



Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Klinik und Poliklinik für Plastische Chirurgie und Handchirurgie

*Untersuchungen zur Normsensibilität der Hand und Erarbeitung eines neuen
Klassifikationssystems zur Untersuchung der Sensibilität der Hand nach
Nervenrekonstruktion.*

Tom J. M. M. Finck

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Jörn A. Lohmeyer
2. Prof. Dr. Hans-Günther Machens

Die Dissertation wurde am 19.12.2017 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 10.10.2018
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
I. Einleitung	4
Klinische Testung	6
Klassifikation der Sensibilität	7
II. Material und Methoden	10
II.1 Unterteilung der Patienten.....	10
II.2 Untersuchungsablauf	12
II.3 Statistische Auswertung.....	15
III. Ergebnisse	16
III.1 Zustandekommen des Messkollektivs.....	16
III.2 Altersabhängigkeit der Sensibilität der Hand	20
III.2.1 s2PD	20
III.2.2 d2PD	22
III.2.3 Semmes-Weinstein-Monofilament-Test.....	25
III.3 Vergleich der Sensibilität zwischen Zeige- und Kleinfinger.	27
III.4 Unterschiede zwischen den Messwerten für die s2PD und d2PD	29
III.5 Die Sensibilität der Hand in Abhängigkeit vom Geschlecht	30
III.6 Die Sensibilität der Hand in Abhängigkeit vom BMI	32
III.7 Die Sensibilität der Hand in Abhängigkeit vom Rauchen	34
III.8 Vergleich der Sensibilität zwischen rechter und linker Hand.....	36
III.9 Vergleich der Sensibilität zwischen der dominanten und nicht-dominanten Hand.....	38
III.10 Veränderung der Fingernervensensibilität bei Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus.....	40
III.11 Die Δ2PD in Abhängigkeit vom Alter	43
IV. Diskussion	45
V. Literaturangaben	54
VI. Danksagung.....	59

Abkürzungsverzeichnis

PGA: Polyglykolsäure

BMI: Body-Mass-Index

MRCC: Medical research council classification

2PD: Zweipunktdiskrimination

s2PD: Statische Zweipunktdiskrimination

d2PD: Dynamische Zweipunktdiskrimination

Δ 2PD: Delta der Zweipunktdiskrimination

IDDM: Insulinabhängiger Diabetes mellitus

pAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit

N3: Radialseitiger Zeigefingernerv

N10: Ulnarseitiger Kleinfingernerv

ASSH: American society for surgery of the hand

I. Einleitung

Das Zusammenspiel zwischen Grob- und Feinmotorik ermöglicht es dem Menschen komplexeste Bewegungs- und Arbeitsabläufe mit den Händen zu koordinieren.

Neben der rein motorischen Funktion spielt die Sensibilität von Hand und Fingern eine essentielle Rolle.

Die Hand wird durch Nervus ulnaris, Nervus medianus und Nervus radialis sensibel innerviert und verfügt über eine überdurchschnittlich hohe Dichte an der für die Mechanozeption verantwortlichen A β -Nervenfasern (*Schmidt and Thews 1989*).

Auch im somatosensorischen Kortex nehmen Hand und Finger ein im Verhältnis zur Organgröße überproportioniertes Areal ein (*Schweisfurth, Frahm et al. 2014*).

Nichtsdestotrotz ist die Normsensibilität der Hand unserer Meinung nach nur unzureichend untersucht worden. Die Einschätzung der Fingersensibilität ist zum Beispiel vor allem in der Nachsorge traumatischer Handverletzungen von großer Bedeutung.

Mit einem Anteil von 1,6-2,8% an allen traumatischen Verletzungen bilden die peripheren Nervenläsionen ein relevantes Patientengut (*Selecki, Ring et al. 1982, Noble, Munro et al. 1998, Taylor, Braza et al. 2008*). Laut einer schwedischen Studie liegt die Inzidenz von Nervenverletzungen an der Hand bei 13,9/100000 Einwohner/Jahr (*Rosberg, Carlsson et al. 2005, Asplund, Nilsson et al. 2009*).

Um die damit verbundenen Komplikationen wie Sensibilitätsverluste, Paresen oder neuropathische Schmerzen an der Hand zu vermeiden, ist eine adäquate Versorgung essentiell.

Die Therapie der Wahl bei peripheren Nervenläsionen stellt die Primärnaht dar, vorausgesetzt die spannungsfreie Adaptation beider Nervenstümpfe ist möglich (*de Medinaceli, Prayon et al. 1993, Lohmeyer, Kern et al. 2014*). Im Falle einer nicht möglichen Primärnaht kommen andere Rekonstruktionsverfahren zum Einsatz, um den entstandenen Substanzdefekt zu überbrücken. In vielen Fällen wird eine

autologe Nervenrekonstruktion mit einem Interponat aus dem Nervus suralis, Nervus cutaneus antebrachii lateralis oder Nervus saphenus durchgeführt. Trotz eines dadurch entstehenden Hebedefektes gilt dieses Verfahren noch immer als erste Wahl, wenn eine direkte Nervenrekonstruktion nicht möglich ist (*Mackinnon and Dellon 1988, Norkus, Norkus et al. 2005*).

Alternativ kann eine Nervenrekonstruktion mittels Tubulisation, z.B. durch autologe Venen, sowie Polyglykolsäure- (PGA)-, Kollagen- oder Kaprolaktonconduits erfolgen. Die Idee hierbei ist, dem Nerven eine röhrenförmige Leitstruktur zu geben, entlang derer er zum distalen Nervenstumpf durchwachsen kann. Diese Methode kann bei Defektstrecken unter 3 cm genutzt werden und vermeidet die bei Nervenentnahme auftretende Spendermorbidity. Klare Vorteile einer spezifischen Conduit-Art konnten bislang nicht gezeigt werden, viel mehr hängt die Wahl des Conduit-Materials von dessen Eigenschaften, wie der Biegsamkeit und Handhabung, der Defektstrecke und dem Wundzustand ab. Defektstrecken über etwa 20 mm gehen dabei prinzipiell mit einer schlechteren Sensibilitätsrückkehr einher (*Paprottka, Wolf et al. 2013, Lohmeyer, Kern et al. 2014*).

Es ist bereits seit Langem bekannt, dass ein hohes Patientenalter mit einer verschlechterten Regeneration peripherer Nervenverletzungen einhergeht (*Onne 1962, Honner, Fragiadakis et al. 1970, Altissimi, Mancini et al. 1991, Weinzweig, Chin et al. 2000*). Viele Studien deuten aber auch auf eine physiologische, altersabhängige Sensibilitätsverschlechterung der Fingernerven hin (*Louis, Greene et al. 1984, Desrosiers, Hebert et al. 1996, Kets, Van Leerdam et al. 1996, Kaneko, Asai et al. 2005, van Nes, Faber et al. 2008*).

Diese Studien weisen jedoch Limitationen auf hinsichtlich der von den Autoren untersuchten Messkohorten oder der angewandten Untersuchungsmethodik und sind deshalb nur bedingt aussagekräftig. So evaluierten einige Arbeitsgruppen die Sensibilität lediglich mithilfe der s2PD (statische Zweipunktdiskrimination) und d2PD

(dynamische Zweipunktdiskrimination). Andere Autoren schlossen nur Patienten zwischen 60 und 94 Jahren in ihre Untersuchungen ein (*Desrosiers, Hebert et al. 1996, van Nes, Faber et al. 2008*).

Das Vorhandensein eines klar definierten, altersabhängigen Sensibilitätsnormwertes ist im klinischen Alltag unerlässlich, um erhobene Messwerte richtig einzuordnen. So wären altersbezogene Normwerte eine große Hilfe in der Einschätzung des Sensibilitätsverlustes nach einem Nervenschaden oder der Sensibilitätsregeneration nach Nervenrekonstruktion.

Aus diesem Grund führten wir eine standardisierte Untersuchung der Fingersensibilität in Abhängigkeit des Patientenalters durch.

Ergänzend haben wir den Einfluss anderer Parameter, wie dem BMI (Body-Mass-Index) und Rauchen auf die Fingersensibilität untersucht. Des Weiteren haben wir ausgewertet, ob es Unterschiede in der Sensibilität zwischen dem ulnaren Kleinfingernerv (N10) und dem radialen Zeigefingernerv (N3), zwischen der rechten und linken, respektive der dominanten vs. nicht-dominanten Hand gibt.

Wir haben außerdem Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern untersucht, da es plausibel scheint, dass das regelmäßige Rauchen ergänzend zu der chronisch eingeschränkten Mikrozirkulation auch die Axone der sensiblen Nervenfasern schädigen und somit zu einer eingeschränkten Sensibilität führen kann (*Lehr 2000*).

Klinische Testung

Mehrere klinische Tests werden heutzutage angewandt um die Sensibilität der Fingernerven zu erfassen. Den Goldstandard stellt zweifellos der statische Zweipunktdiskriminationstest nach Weber dar (*Dellon 1984*). Dieser Test erfasst den geringsten Abstand zwischen zwei Berührungspunkten, für den ein Proband zwei abgrenzbare Stimuli differenzieren kann. In der klinischen Durchführung wird ein

Instrument mit zwei Metallstäbchen in standardisierten Abständen zueinander unter leichtem Druck auf die Haut aufgesetzt. Der Proband gibt daraufhin an, ob er zwei unterschiedliche Stimuli wahrnimmt oder nur einen Reiz verspürt.

Ergänzt wird dieser häufig durch den dynamischen Zweipunktdiskriminationstest nach Dellon (*Dellon 1978*). Hierbei werden die Druckpunkte, respektive die Metallstäbchen, mit der gleichen Fragestellung nach einem oder zwei Stimuli über die Haut des Probanden gestrichen.

In der klinischen Routine sind diese Messverfahren einfach durchzuführen und erfordern wenig technisches Equipment. So dient notfalls eine auseinander gebogene Büroklammer als groborientierendes Messinstrument.

Eine weitere Möglichkeit, die Sensibilität der Hand zu erfassen bietet der Semmes-Weinstein-Monofilament Test (*Levin, Pearsall et al. 1978*). Bei diesem Test werden Plastikfilamente unterschiedlicher Stärke, die aufgrund ihrer Flexibilität einen definierten Druck ausüben, auf die Haut aufgesetzt. Der Proband wird gefragt, ob er eine Berührung spürt oder nicht. Ist dies nicht der Fall, so wählt man das Filament der nächsthöheren Stärke und wiederholt den Test. Als Testergebnis wird das vom Patienten sicher wahrgenommene Filament mit der geringsten Stärke notiert.

Klassifikation der Sensibilität

Für die Bewertung der Regeneration der Fingernervensensibilität werden in erster Linie zwei Klassifikationssysteme verwendet: Die ASSH (American society for surgery of the hand) -Klassifikation und die modifizierte MRCC (Medical research council classification). Letztere bewertet die Regeneration der Fingersensibilität nach traumatischer Nervenläsion anhand der s2PD und d2PD.

Tabelle 1 illustriert die modifizierte MRCC in Abhängigkeit von der s2PD und d2PD (*Mackinnon and Dellon 1988, Compston 2010*).

MRCC-Kategorie	s2PD	d2PD
Exzellent	2-6mm	2-3mm
Gut	7-15mm	4-7mm
Schlecht	> 15mm, Schutzsensibilität	> 7mm, Schutzsensibilität
Mangelhaft	Keine Sensibilität	Keine Sensibilität

*Tabelle 1: Modifizierte MRCC zur Bewertung der Regeneration der Fingernervensensibilität nach Nervenläsion.
MRCC: medical research council classification.
s2PD: statische Zweipunktdiskrimination.
d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination.*

Die ASSH-Klassifikation hingegen unterteilt 5 Kategorien anhand der s2PD (American Society for Surgery of the Hand. 1983). Tabelle 2 gibt die genaue Einteilung wieder.

ASSH-Kategorie	s2PD
Normal	< 6mm
Befriedigend	6-10mm
Schlecht	11-15mm
Schutzsensibilität	Nur Schmerzreiz
Anästhesie	Keine Sensibilität

*Tabelle 2: Klassifikation der Fingersensibilität gemäß ASSH.
ASSH: American society for surgery of the hand.
s2PD: statische Zweipunktdiskrimination.*

Beide Klassifikationen berücksichtigen jedoch weder das Alter des Patienten noch eventuelle interindividuelle Unterschiede bezüglich der Fingersensibilität. Die Bewertung erfolgt lediglich anhand eines 2PD Wertes, also unabhängig davon ob es sich um ein kleines Kind oder um einen Greis handelt.

Folglich erscheint uns die konventionelle Beurteilung der Regeneration nach traumatischen Fingernervenläsion anhand der beiden beschriebenen Klassifikationssysteme als unzuverlässig.

Diese Problematik könnte man durch die Verwendung der $\Delta 2PD$, also der Differenz zwischen der s2PD des ipsilateralen und korrespondierenden kontralateralen Fingernerven lösen. Hierbei würden interindividuelle und altersabhängige Unterschiede berücksichtigt werden.

II. Material und Methoden

II.1 Unterteilung der Patienten

Die vorliegende prospektive monozentrische Studie evaluierte zwischen März 2013 und Oktober 2013 systematisch alle Patienten, die in der Klinik für Plastische Chirurgie und Handchirurgie des Klinikums rechts der Isar stationär aufgenommen wurden.

Dies bedeutet, dass bei 250 Patienten eine Messung der Normsensibilität der Hand anhand der s2PD, d2PD und des Semmes-Weinstein-Monofilament-Tests durchgeführt wurde.

Als Ausschlusskriterien wurden einerseits Erkrankungen definiert, die einen Einfluss auf die Sensibilität der Hand haben können, z.B. neurologische Erkrankungen, vaskuläre Erkrankungen der oberen Extremität, Diabetes mellitus (insulinabhängig und nicht-insulinabhängig), Kollagenosen oder rheumatoide Arthritis. Ein weiteres Ausschlusskriterium waren Erkrankungen (Demenz, Psychosen) welche die Compliance eines Patienten einschränken können (*Kislova 1966, Kaluga, Kostiurow et al. 2014, Sobhani, Asayesh et al. 2014*).

Des Weiteren wurden Kinder, die jünger als 10 Jahre alt waren ausgeschlossen. Wir entschieden uns dazu nur Patienten einzuschließen die älter als 10 Jahre waren da es unserer Erfahrung nach schwierig ist bei jüngeren Kindern die notwendige Compliance in der Testdurchführung zu erreichen.

Da Patienten die älter als 90 Jahre sind einerseits oft Begleiterkrankungen haben die ein Ausschlusskriterium darstellen und andererseits selten in unserem stationären Setting anzutreffen waren, entschieden wir uns dazu 89 Jahre als maximales Einschlussalter zu wählen.

Im Rahmen der Studie wurde grundsätzlich die Sensibilität beider Hände untersucht. Bei Patienten, die in ihrer Vorgeschichte von Verletzungen an der Hand oder den Handnerven berichteten, wurden hingegen nur die kontralateralen, unverletzten

Fingernerven gemessen. So konnten wir ausschließen, dass eine zurückliegende eventuelle Nervenläsion das Resultat verfälscht.

Wir führten zusätzlich bei 50 Patienten die an insulinabhängigem Diabetes mellitus litten eine Sensibilitätsbestimmung mittels s2PD und d2PD durch. In erster Linie wollten wir damit eventuell auftretende Sensibilitätsveränderungen (absolute Veränderungen, Streuung der Messwerte) bei diesem Patientengut untersuchen. Darüber hinaus wurden diese Daten herangezogen, um ein später ausgearbeitetes Klassifikationssystem exemplarisch für Krankheitsbilder mit eingeschränkter oder veränderter Sensibilität zu validieren.

Als Raucher haben wir diejenigen Patienten definiert, die zum Augenblick der Datenerhebung täglich und seit mindestens einem Jahr rauchten oder bis maximal 5 Jahre vor der Datenerhebung täglich während mindestens 5 Jahren geraucht haben. Im gleichen Gedankenzug wollten wir überprüfen ob die mit Präadipositas oder manifester Adipositas ($BMI \geq 25$) einhergehenden metabolischen Veränderungen zu einer Schädigung der sensiblen Nervenfasern in der Hand führen.

Das Ethikkomitee des Klinikums rechts der Isar stimmte der Durchführung dieser Studie zu (Ethikantrag Nummer 5677/13).

II.2 Untersuchungsablauf

Vor der eigentlichen Messung und nach schriftlicher Einwilligung wurde jeder Patient aufgefordert einen Fragebogen zu beantworten. Hier wurde nach den Ausschlusskriterien, dem Geschlecht, dem Grund des stationären Aufenthalts, der Händigkeit, dem Raucherstatus sowie der Körpergröße und dem Gewicht gefragt. Außerdem wurde nach der beruflichen Tätigkeit und den Hobbies gefragt, um somit eventuell auftretende Messwertausreißer bei Menschen, die im Alltag ihre Hände sehr stark beanspruchen (Schwielenbildung), erklären zu können. Kein Patient musste jedoch aus diesem Grund aus der Studie ausgeschlossen werden.

Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Nach Demonstration und Erklärung der Messverfahren (s2PD, d2PD, Semmes-Weinstein-Monofilament-Test) sowie Erläuterung der Studie und Beantwortung eventueller Fragen stimmten alle Patienten durch ihre Unterschrift auf dem Einwilligungsbogen der Teilnahme zu.

Alle Messungen wurden von ein und demselben Untersucher (T.F.) durchgeführt. Dieser wurde zuvor instruiert und hat das Messverfahren durch Demonstrationen und Übungen in Gegenwart erfahrener Handchirurgen standardisiert. So konnte das Bias umgangen werden, dass unterschiedliche Untersucher leicht abgewandelte Messtechniken benutzen könnten. Bei Patienten, die elektiv für eine Operation an der Hand stationär aufgenommen wurden, wurde der Test präoperativ durchgeführt. Bei bereits operierten Patienten wurde die Messung frühestens am zweiten postoperativen Tag an der kontralateralen Hand durchgeführt, um sicherzustellen, dass die Restwirkung der intraoperativ eingesetzten Analgetika und Anästhetika abgeklungen ist.

Der Patient saß während der Messung dem Untersucher gegenüber und legte beide Hände mit der Handfläche nach oben bequem auf einem Tisch ab. Anschließend wurde das Messverfahren noch einmal erklärt und am radialen Mittelfingernerv (N5) demonstriert, um dem Probanden ein Gefühl für die Messsituation zu geben.

Gemessen wurde zunächst der radiale Zeigefingernerv (N3) und ulnare Kleinfingernerv (N10) der linken Hand und danach die jeweiligen Nerven der rechten Hand. Die Messung von N3 und N10 erlaubte es jeweils, einen repräsentativen Nervenast des Nervus medianus und Nervus ulnaris zu untersuchen. Die zuerst vermessene Hand wurde von Patient zu Patient variiert, um einen eventuellen Gewöhnungseffekt bei den Patienten auszumitteln. Insgesamt wurden im Versorgungsbereich jedes der beiden Nerven zwei Messungen durchgeführt.

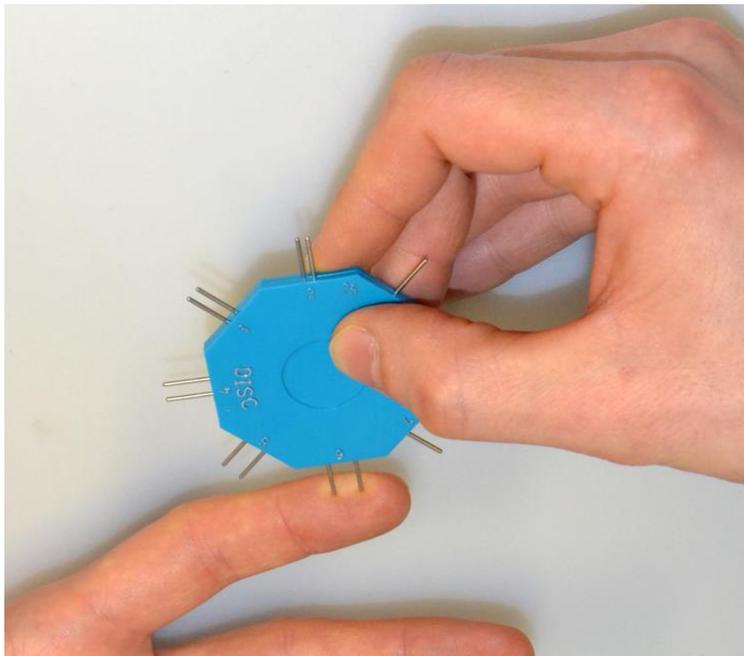


Foto 1: Exemplarische Darstellung der s2PD-Erhebung.

Der Mackinnon/Dellon Disk-Criminator (Sensory Management Services LLC, Baltimore, Maryland) wurde für die Bestimmung der s2PD und d2PD benutzt. Zuerst wurde die s2PD gemäß obiger Beschreibung gemessen.

Die Spannweite der Metallstäbe lag zwischen 2 mm und 16 mm. Als Intensität der Berührung wurde genau die Stärke gewählt, bei der sich die Haut unter dem Druck der Metallstäbe weiß verfärbt. 6 mm wurden als Startwert gewählt, davon ausgehend wurde die Distanz der Metallstäbe bei richtigem Erkennen schrittweise um 1 mm verringert. Bei fehlerhaftem Erkennen wurde die Distanz schrittweise um 1 mm

erhöht, bis der Patient eine sichere 2PD angab. Es gab keinen Patienten der den Höchstwert von 16 mm nicht erkennen konnte.

Bei der Untersuchung wurde bei jedem Patienten bei einzelnen Messungen nur einer der beiden Berührungspunkte aufgesetzt, um zu überprüfen, ob der Patient wahrheitsgemäß antwortet.

Anschließend folgte die Prüfung der d2PD. Beide Metallstäbe wurden aufgesetzt und der Untersucher glitt mit dem Messgerät in einer langsamen Bewegung von der Halbdistanz zwischen Fingerkuppe und Nagelrand zum Nagelrand hin am Finger entlang. Auch hier musste der Patient angeben, ob er zwei unterschiedliche Stäbe sicher erkennen kann oder nicht. Einzelne Befragungen mit nur einem aufliegenden Metallstab wurden wiederum zur Kontrolle eingesetzt. Als Startwert wählten wir ebenfalls 6 mm. Die Anpassung der Spannweite erfolgte dann nach dem gleichen Algorithmus wie bei der s2PD. Es gab auch hier keinen Patienten, der den Maximalwert von 16 mm nicht erkennen konnte.

Notiert wurde die niedrigste Spannweite, die der Patient sicher diskriminieren konnte. Bei inkonsistentem Erkennen oder Unsicherheit wurde sowohl für die s2PD, als auch für die d2PD die nächsthöhere Spannweite als Ergebnis notiert.

Auch der Semmes-Weinstein-Monofilament Test (Touch Test™ Sensory Evaluator, North Coast Medical Inc., Morgan Hill, CA, USA) wurde bei allen Patienten vom gleichen Untersucher (T.F.) durchgeführt. Das Filament wurde in etwa der Halbdistanz zwischen Fingerkuppe und Nagelrand mit genau dem Druck aufgesetzt bis es sich verbog. Dieser Druck reichte von 0,07 g für das dünnste Filament bis 300,0 g für das stärkste Filament. Der Patient saß dabei dem Untersucher gegenüber und das Testverfahren wurde anfangs am radialen Mittelfingernerven (N5) demonstriert. Danach wurden in alternierender Reihenfolge die Messwerte für N3 und N10 an der rechten und linken Hand ermittelt. Begonnen wurde jeweils mit dem stärksten Filament. Konnte der Proband dieses sicher erkennen, so wurde das

nächstdünnere Filament gewählt und der Test so lange wiederholt, bis keine Berührung mehr wahrgenommen wurde. Dann wurde untersucht, ob der Proband das zuletzt erkannte Filament bei jeder Berührung oder nur einzelne der mehrfachen Berührungen erkennen konnte. Dazu wurde der Patient gebeten mitzuzählen, wie oft man mit dem Filament die Haut berührte. Bei sicherem Erkennen jeder Berührung wurde das Ergebnis durch ein "+" ergänzt, bei unsicherem Erkennen wurde ein "-" hinzugefügt.

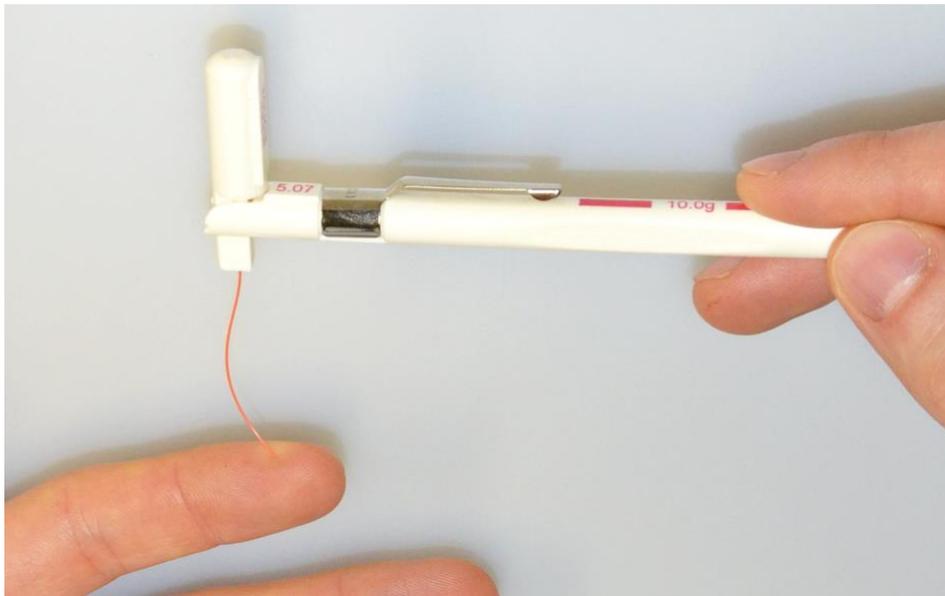


Foto 2: Exemplarische Darstellung der Erhebung des Semmes-Weinstein Monofilament Messwertes.

II.3 Statistische Auswertung

Die Altersabhängigkeit der Messwerte wurden mithilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-Test berechnet. Sensibilitätsunterschiede zwischen N3 und N10, linker und rechter Hand sowie dominanter und nicht-dominanter Hand, Rauchern und Nichtrauchern, Probanden mit einem BMI über, respektive unter, 25 oder Männer und Frauen wurden hingegen mit dem ungepaarten Student t-Test ermittelt.

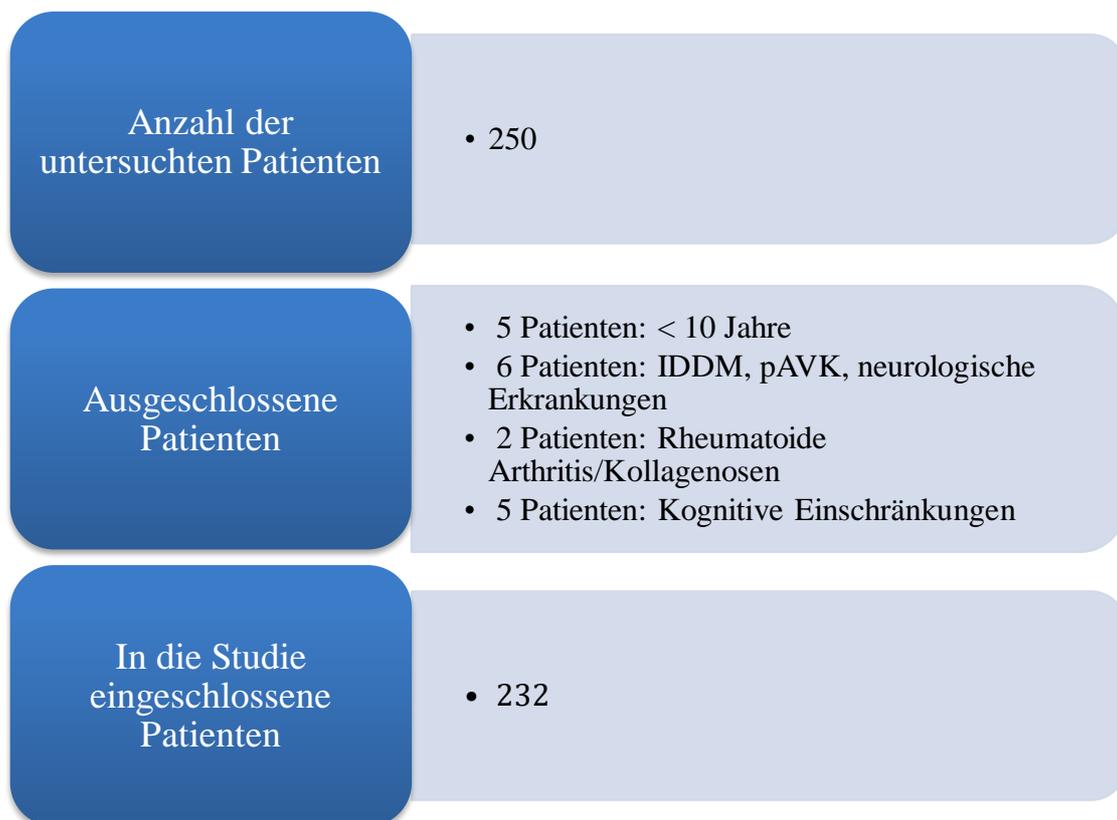
Die statistische Signifikanz wurde mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ angenommen.

III. Ergebnisse

III.1 Zustandekommen des Messkollektivs

Ausgeschlossen wurden 5 Patienten aufgrund eines Alters von weniger als 10 Jahren, 6 Patienten aufgrund von (insulinabhängigem und nicht-insulinabhängigem) Diabetes mellitus, pAVK oder neurologischen Erkrankungen, 2 Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen und 5 Patienten aufgrund kognitiver Einschränkungen. Nach Ausschluss dieser 18 Patienten konnten von den ursprünglich gemessenen 250 Patienten insgesamt 232 Patienten im Alter von 10 bis 89 Jahren in die Studie eingeschlossen werden.

Grafik 1 illustriert das Zustandekommen des definitiven Untersuchungskollektivs.



Grafik 1: Illustration des Zustandekommens des definitiven Untersuchungskollektivs. Von 250 stationär aufgenommenen Patienten mussten 18 Patienten ausgeschlossen werden. 232 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. IDDM: insulinabhängiger Diabetes mellitus; pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit.

Die Tabellen 3 und 4 geben die genaue Verteilung der 232 Patienten auf die einzelnen Altersgruppen sowie die Anzahl der Messungen pro Nerv wieder. Das Durchschnittsalter der Patienten war bei Frauen 47,4 Jahre und bei Männern 44,6 Jahre. Die Zahl der pro Altersdekade gemessenen Nerven variierte zwischen 49 und 132, wobei die Aufteilung in rechte Hand und linke Hand ausgeglichen war.

Die einbezogenen Patienten wurden in Altersdekaden unterteilt, die Geschlechter- und Altersaufteilung unter den Patienten war ausgeglichen.

Altersgruppe	Gesamt	Weiblich	Männlich
10-19 Jahre	30	15	15
20-29 Jahre	37	14	23
30-39 Jahre	24	12	12
40-49 Jahre	35	19	16
50-59 Jahre	38	23	15
60-69 Jahre	33	17	16
70-79 Jahre	20	11	9
80-89 Jahre	15	9	6
Gesamt	232	120	112

Tabelle 3: Aufteilung des Patientenkollektivs nach Geschlecht und Altersgruppe.

Altersgruppe	N3R	N3L	N10R	N10L	Gesamt
10-19 Jahre	18	15	16	16	65
20-29 Jahre	26	28	26	28	108
30-39 Jahre	20	19	20	19	78
40-49 Jahre	28	29	29	29	115
50-59 Jahre	31	35	31	35	132
60-69 Jahre	31	25	31	26	113
70-79 Jahre	12	19	12	18	61
80-89 Jahre	14	10	14	11	49
Gesamt	180	180	179	181	720

Tabelle 4: Aufteilung der gemessenen Nerven in Rechts oder Links sowie Anzahl der insgesamt gemessenen Nerven pro Altersgruppe.

N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

Innerhalb der einzelnen Altersgruppen wurden die Patienten unterteilt in Raucher/Nichtraucher sowie BMI \geq 25 kg/m² und BMI<25 kg/m² (Tabellen 5 und 6).

Altersgruppe	Raucher	Nichtraucher
10-19 Jahre	5	25
20-29 Jahre	13	24
30-39 Jahre	8	16
40-49 Jahre	18	15
50-59 Jahre	16	23
60-69 Jahre	7	26
70-79 Jahre	4	18
80-89 Jahre	0	14
Gesamt	71	161

Tabelle 5: Verteilung der Raucher und Nichtraucher innerhalb der einzelnen Altersgruppen.

Altersgruppe	BMI \geq 25	BMI < 25
10-19 Jahre	7	23
20-29 Jahre	11	26
30-39 Jahre	8	16
40-49 Jahre	23	10
50-59 Jahre	20	19
60-69 Jahre	21	12
70-79 Jahre	12	10
80-89 Jahre	8	6
Gesamt	110	122

Tabelle 6: Einteilung in BMI \geq 25 und BMI < 25 innerhalb der einzelnen Altersgruppen.

BMI: body-mass-index.

Die zusätzlich gemessenen 50 Patienten mit IDDM setzten sich aus 28 Männern und 22 Frauen zusammen, das geschlechtsübergreifende Durchschnittsalter betrug 62,2 Jahre (37 Jahre - 89 Jahre). Tabelle 7 zeigt die Aufteilung der Patienten in die einzelnen Altersgruppen sowie die zugehörige Anzahl an gemessenen Fingernerven.

Altersgruppe	Gemessene Patienten	N3R	N3L	N10R	N10L	Gesamt
10-19 Jahre	0	0	0	0	0	0
20-29 Jahre	0	0	0	0	0	0
30-39 Jahre	4	4	4	4	4	16
40-49 Jahre	5	5	5	5	5	20
50-59 Jahre	9	9	9	9	9	36
60-69 Jahre	13	13	13	13	13	52
70-79 Jahre	13	13	13	13	13	52
80-89 Jahre	6	6	6	6	6	24
Gesamt	50	50	50	50	50	200

Tabelle 7: Aufteilung der Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus sowie Anzahl der insgesamt gemessenen Nerven in der jeweiligen Altersgruppe.

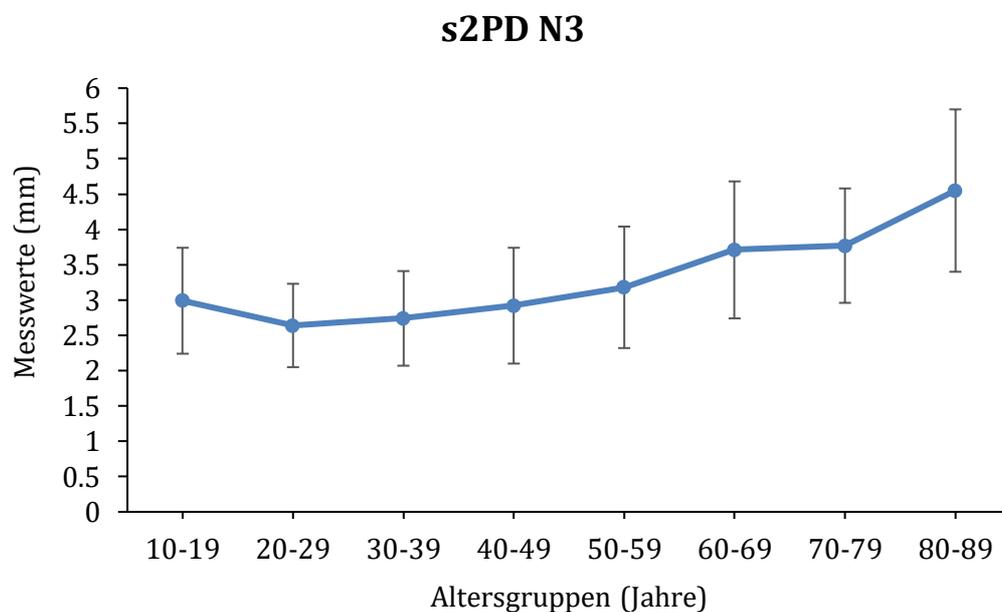
N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

III.2 Altersabhängigkeit der Sensibilität der Hand

III.2.1 s2PD

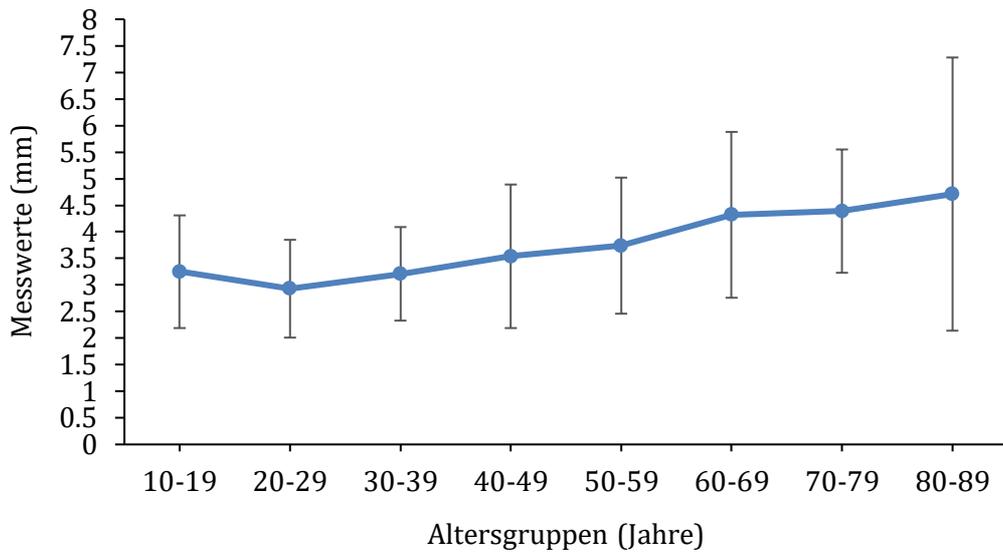
Es zeigte sich eine Verbesserung der Messwerte der s2PD bis zur dritten Lebensdekade und danach eine altersabhängige Verschlechterung. Darüber hinaus stieg die Streubreite der Messwerte und damit die interindividuellen Sensibilitätsunterschiede mit zunehmendem Alter. Zu beachten ist, dass die Messwertunterschiede zwischen den unmittelbar benachbarten Altersgruppen nicht signifikant waren ($p > 0,05$).

Die Grafiken 2 und 3 veranschaulichen die Dynamik der Messwerte in Bezug auf die einzelnen Altersdekaden. In den Tabellen 8 und 9 sind die jeweiligen Messwerte der s2PD für N3 und N10 aufgelistet. Diese können als Referenzwerte der jeweiligen Alterskategorien angesehen werden.



Grafik 2: Die altersabhängigen Messwerte in mm der s2PD für N3 mit der jeweiligen Standardabweichung. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv.

s2PD N10



Grafik 3: Die altersabhängigen Messwerte der s2PD in mm für N10 mit der jeweiligen Standardabweichung. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

Alter (Jahre)	Mittelwert s2PD N3 (mm)	Standardabweichung (SD)	s2PD N3 R (mm)	s2PD N3 L (mm)
10-19	2,99	0,75	2,78	3,20
20-29	2,64	0,59	2,70	2,57
30-39	2,74	0,67	2,80	2,68
40-49	2,92	0,82	2,86	2,97
50-59	3,18	0,86	3,07	3,29
60-69	3,71	0,97	3,65	3,76
70-79	3,77	0,81	4	3,50
80-89	4,55	1,15	4,31	4,77

Tabelle 8: Dargestellt sind die altersabhängigen Werte (mm) der s2PD für N3R, N3L und der Mittelwert der s2PD von N3R und N3L mit Standardabweichung (SD). s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv.

Alter (Jahre)	Mittelwert s2PD N10 (mm)	Standardabweichung (SD)	s2PD N10 R (mm)	s2PD N10 L (mm)
10-19	3,25	1,06	3,19	3,31
20-29	2,93	0,92	3	2,86
30-39	3,21	0,88	3,20	3,21
40-49	3,54	1,35	3,59	3,48
50-59	3,74	1,28	3,61	3,86
60-69	4,32	1,56	4,29	4,35
70-79	4,39	1,16	4,77	4,21
80-89	4,71	2,57	4,92	4,5

Tabelle 9: Dargestellt sind die altersabhängigen Werte (mm) der s2PD für N10R, N10L und der Mittelwert der s2PD von N10R und N10L mit Standardabweichung (SD).

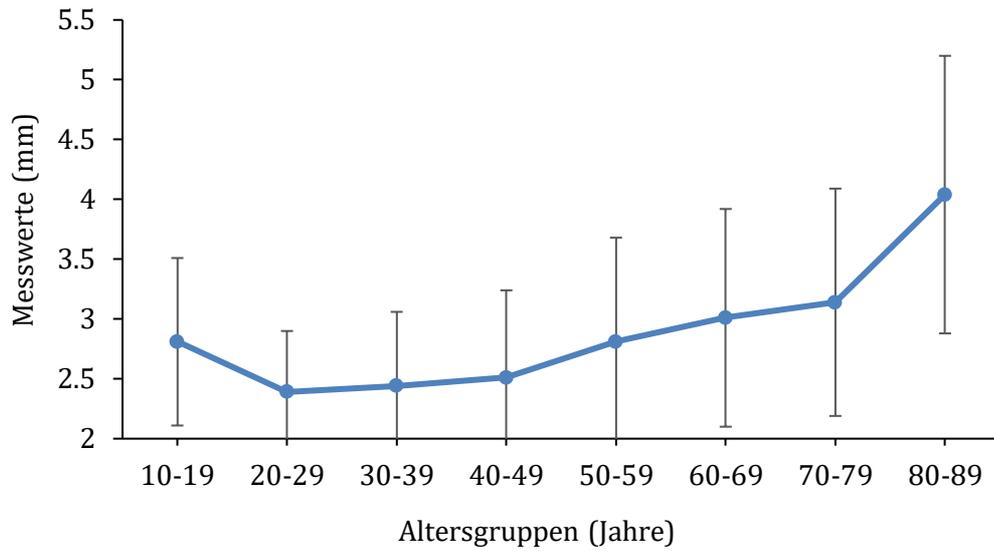
s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

III.2.2 d2PD

Auch für die d2PD zeigten sich die niedrigsten Werte und somit die beste Sensibilität in der dritten Lebensdekade mit darauffolgender altersabhängiger Verschlechterung. Zusätzlich kam es auch bei der d2PD zu einer größeren Streubreite der Messwerte als Hinweis auf größere interindividuelle Sensibilitätsunterschiede mit zunehmendem Alter. Die Messwerte der unmittelbar benachbarten Alterskategorien erreichten dabei jedoch keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$).

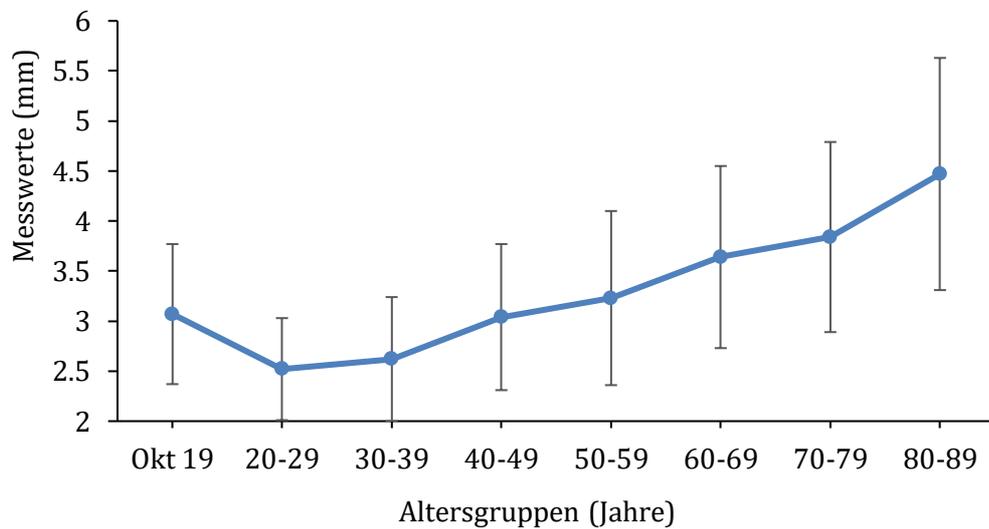
Die Grafiken 4 und 5 verbildlichen die Dynamik der Messwerte in Bezug auf die einzelnen Altersdekaden. In den Tabellen 10 und 11 sind die gemittelten Messwerte der d2PD für N3 und N10 aufgelistet. Diese können als Referenzwerte der jeweiligen Alterskategorien angesehen werden.

d2PD N3



Grafik 4: Die altersabhängigen Messwerte der d2PD in mm für N3 mit der jeweiligen Standardabweichung. d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv.

d2PD N10



Grafik 5: Die altersabhängigen Messwerte der d2PD in mm für N10 mit der jeweiligen Standardabweichung. d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

Alter (Jahre)	Mittelwert d2PD N3 (mm)	Standardabweichung (SD)	d2PD N3 R (mm)	d2PD N3 L (mm)
10-19	2,81	0,70	2,61	3
20-29	2,39	0,51	2,35	2,43
30-39	2,44	0,62	2,55	2,32
40-49	2,51	0,73	2,54	2,48
50-59	2,81	0,87	2,68	2,94
60-69	3,01	0,91	3,06	2,96
70-79	3,14	0,95	3,38	2,90
80-89	4,04	1,16	3,85	4,22

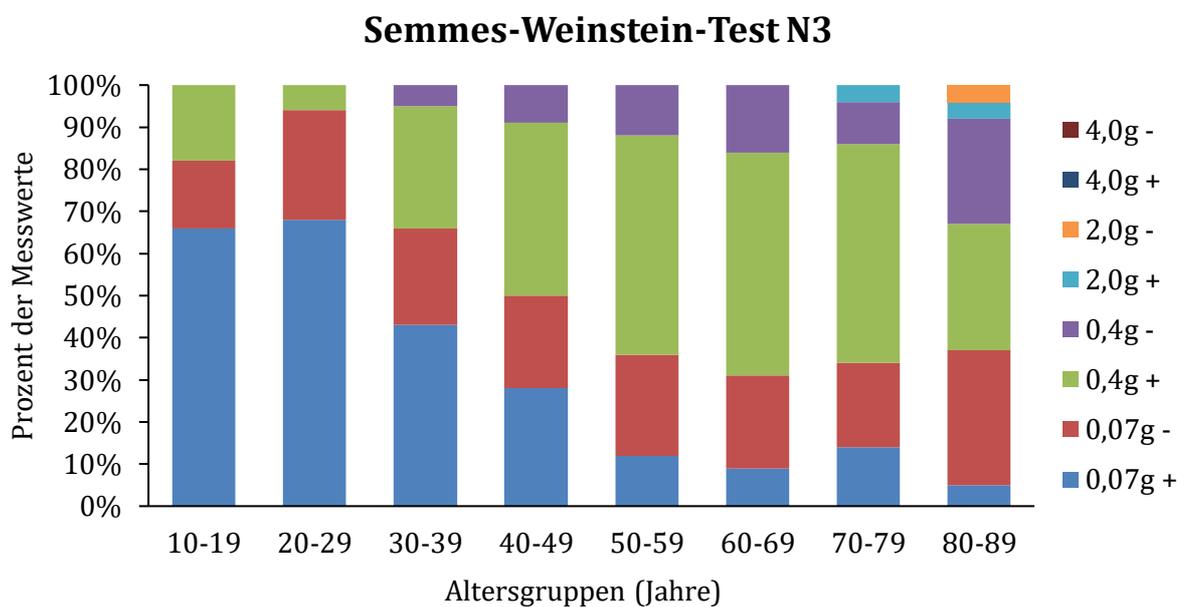
Tabelle 10: Dargestellt sind die altersabhängigen Werte (in mm) der d2PD für N3R, N3L und der Mittelwert der d2PD von N3R und N3L mit Standardabweichung (SD). d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv.

Alter (Jahre)	Mittelwert d2PD N10 (mm)	Standardabweichung (SD)	d2PD N10 R (mm)	d2PD N10 L (mm)
10-19	3,07	1,06	2,94	3,19
20-29	2,52	0,79	2,50	2,54
30-39	2,62	0,80	2,55	2,68
40-49	3,04	1,42	2,90	3,17
50-59	3,23	1,15	3,06	3,40
60-69	3,64	1,67	3,55	3,73
70-79	3,84	1,35	4	3,68
80-89	4,47	2,46	4,54	4,40

Tabelle 11: Dargestellt sind die altersabhängigen Werte (mm) der d2PD für N10R, N10L und der Mittelwert der d2PD von N10R und N10L mit Standardabweichung (SD). d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

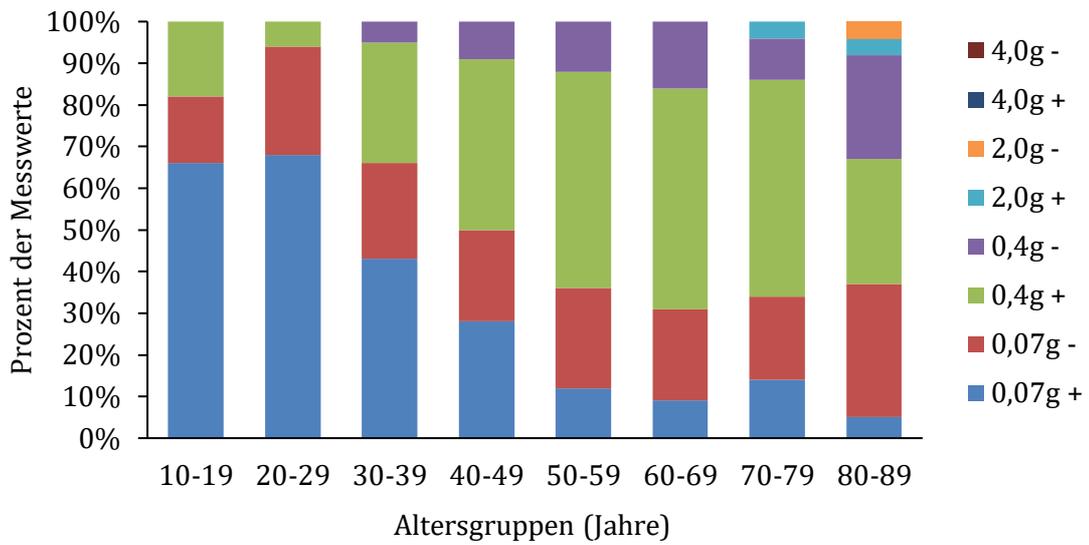
III.2.3 Semmes-Weinstein-Monofilament-Test

Die Messwerte des Semmes-Weinstein-Monofilament-Tests zeigten, dass es zu einem Bestwert in der dritten Lebensdekade mit konsekutiver, altersabhängiger Verschlechterung kam. Die erkannte Filamentstärke stieg mit zunehmendem Alter progressiv an. Die Unterschiede zwischen den unmittelbar benachbarten Altersgruppen erreichten jedoch keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$). Grafiken 6 und 7 illustrieren den Verlauf der Messerwerte in Abhängigkeit des Alters.



Grafik 6: Prozentual verteilte, altersabhängige Messwerte des Semmes Weinstein Monofilament Tests für N3. N3: radialer Zeigefingernerv. + : Sicheres Erkennen des Filaments bei jeder Berührung. - : Das Filament wird nicht bei jeder Berührung erkannt.

Semmes-Weinstein-Test N10



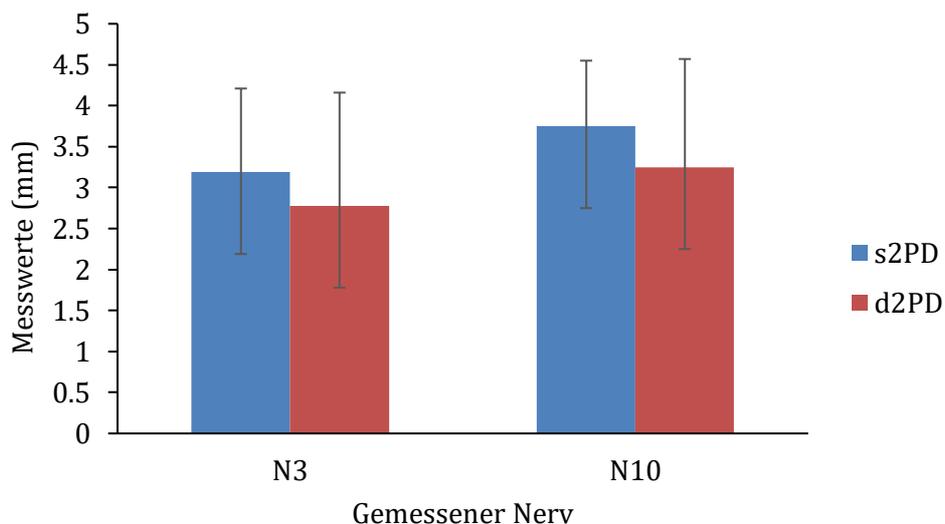
Grafik 7: Prozentual verteilte, altersabhängige Messwerte des Semmes Weinstein Monofilament Tests für N10. N10: ulnarer Kleinfingernerv. + : Sicheres Erkennen des Filaments bei jeder Berührung. - : Das Filament wird nicht bei jeder Berührung erkannt.

III.3 Vergleich der Sensibilität zwischen Zeige- und Kleinfinger.

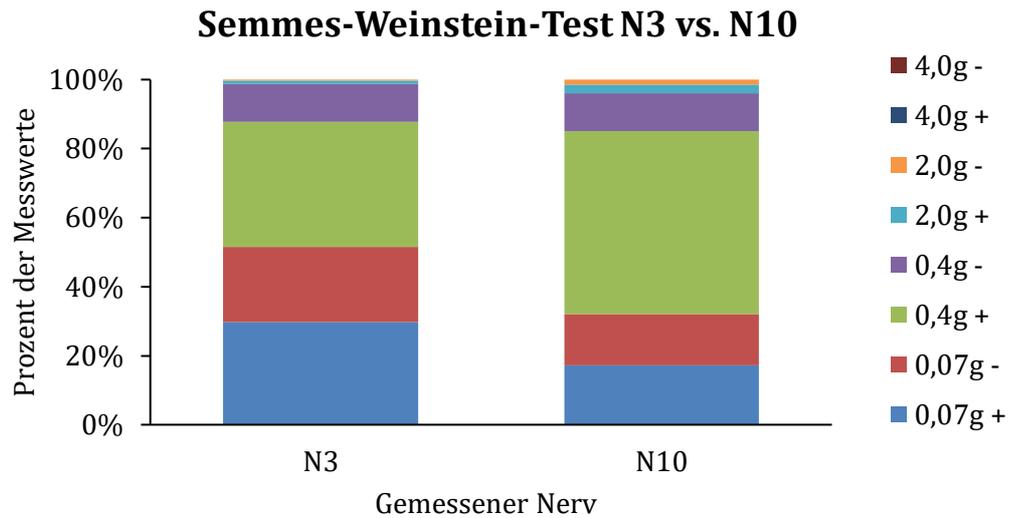
In der Auswertung der Durchschnittsdaten aller 232 Patienten zeigte sich eine bessere Sensibilität von N3 im Vergleich zu N10. So konnte bei der s2PD für N3 ein Mittelwert von 3,19 und für N10 ein Mittelwert von 3,75 errechnet werden. (Grafik 8)

Die Messung der d2PD ergab für N3 einen Mittelwert von 2,78 und für N10 einen Mittelwert von 3,25. Die Unterschiede zwischen N3 und N10 waren in beiden Fällen statistisch signifikant ($p \leq 0,05$). (Grafik 8)

Analog zu diesen Beobachtungen fanden wir auch im Semmes-Weinstein-Monofilament-Test niedrigere Messwerten bei N3 im Vergleich zu N10 ($p \leq 0,05$). (Grafik 9)



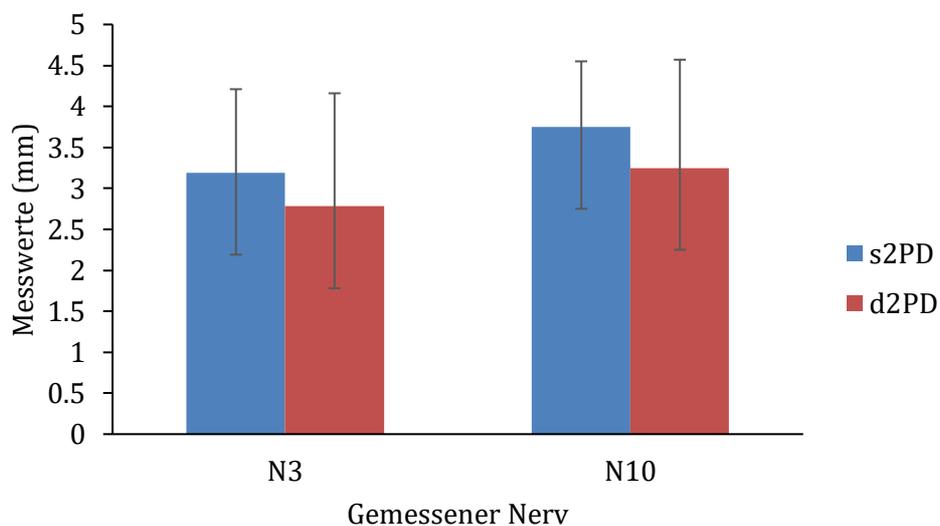
Grafik 8: Die durchschnittlichen Messwerte mit Standardabweichung der s2PD und d2PD im Vergleich von N3 und N10. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv.



Grafik 9: Prozentuale Aufteilung der Messwerte des Semmes-Weinstein-Monofilament Tests für N3 im Vergleich zu N10. N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv. + : Sicheres Erkennen des Filaments bei jeder Berührung. - : Das Filament wird nicht bei jeder Berührung erkannt.

III.4 Unterschiede zwischen den Messwerten für die s2PD und d2PD

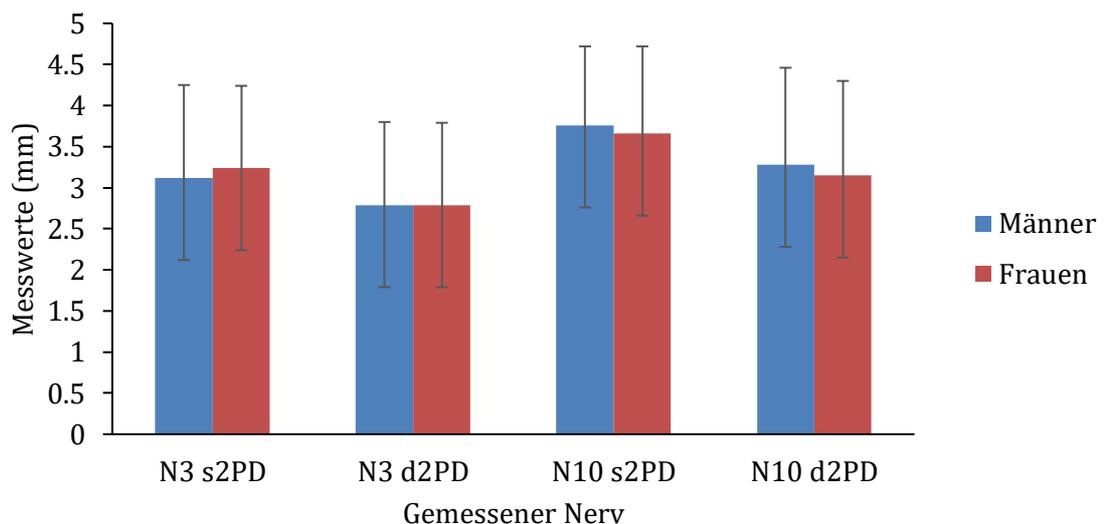
Es wurden jeweils für N3 und N10 die Unterschiede in den Messwerten zwischen der s2PD und d2PD berechnet. Es zeigten sich tendenziell bessere Werte in der dynamischen als in der statischen Diskrimination. Der Unterschied zwischen beiden Messmodalitäten erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$). Grafik 10 zeigt den Vergleich zwischen s2PD und d2PD von N3 und N10.



Grafik 10: Durchschnittliche Messwerte und Standardabweichungen der s2PD und d2PD von N3 und N10. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

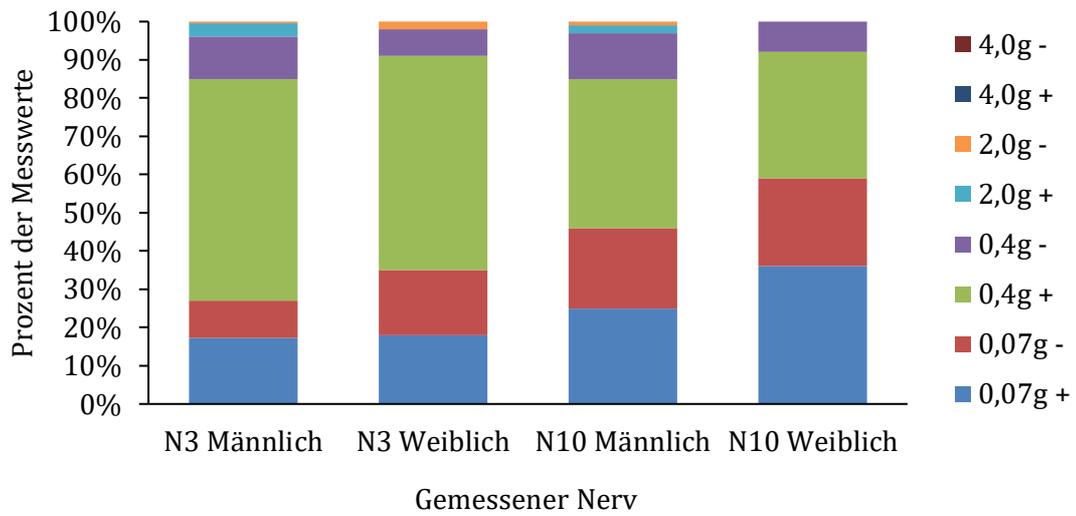
III.5 Die Sensibilität der Hand in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die 232 untersuchten Patienten setzten sich aus 118 Männern und 114 Frauen zusammen. Der Vergleich der auch innerhalb der jeweiligen Altersgruppen balancierten Geschlechteraufteilung hat ergeben, dass es bei der s2PD für N3 und N10 keine signifikanten Unterschiede zwischen Mann und Frau gab. Ebenso gab es keine signifikanten Unterschiede in der d2PD oder im Semmes-Weinstein-Monofilament-Test für N3 und N10 zwischen Mann und Frau ($p > 0,05$). Grafiken 11 und 12 geben die durchschnittlichen Messwerte für Männer und Frauen wieder.



Grafik 11: Die s2PD und d2PD von N3 und N10 mit den jeweiligen Standardabweichungen im Geschlechtervergleich. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

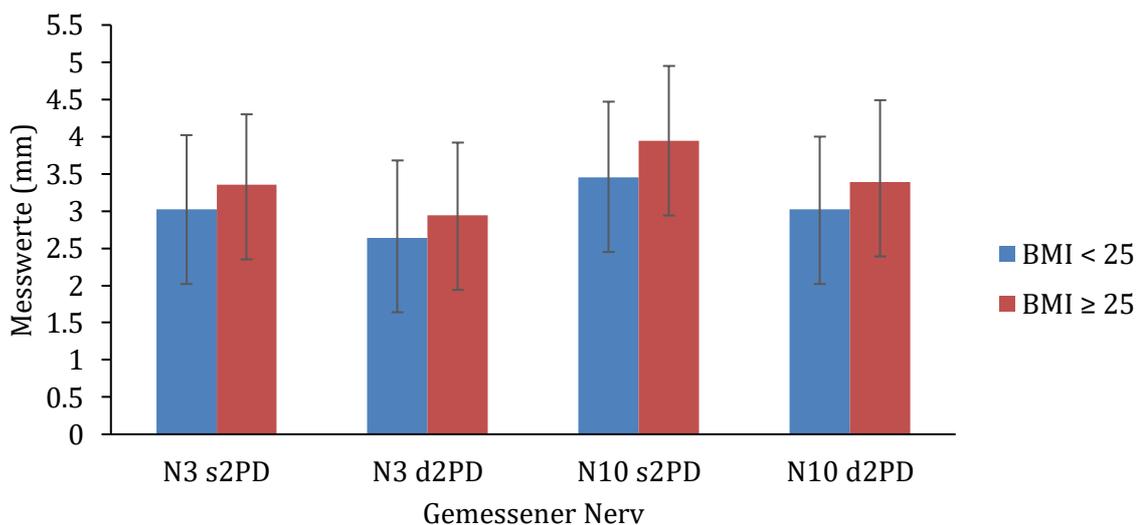
Semmes-Weinstein-Test nach Geschlecht



Grafik 12: Die Semmes-Weinstein-Monofilament Messwerte für N3 und N10 im Vergleich zwischen Männern und Frauen. N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv. + : Sicheres Erkennen des Filaments bei jeder Berührung. - : Das Filament wird nicht bei jeder Berührung erkannt.

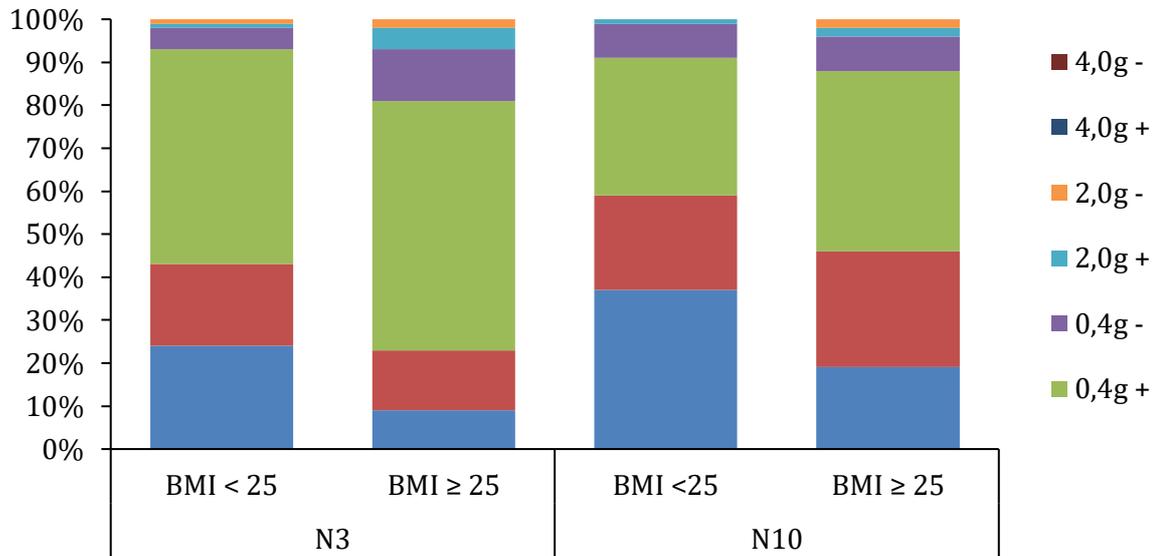
III.6 Die Sensibilität der Hand in Abhängigkeit vom BMI

Zur Untersuchung, ob Präadipositas und Adipositas einen Einfluss auf die Fingersensibilität haben, wurden die Patienten aufgeteilt je nachdem ob ihr BMI über oder gleich, respektive unter 25 lag. Es zeigten sich trotz tendenzieller Verschlechterung mit zunehmendem BMI keine signifikanten Unterschiede in den Messwerten der s2PD, d2PD oder des Semmes-Weinstein-Monofilament-Tests zwischen beiden Gruppen ($p > 0,05$). Grafik 13 gibt die Werte der s2PD und d2PD von N3 und N10 für Patienten in Abhängigkeit des BMI wieder. Grafik 14 gibt die Werte des Semmes-Weinstein-Monofilament-Tests von N3 und N10 für Patienten in Abhängigkeit des BMI wieder.



Grafik 13: Die s2PD und d2PD mit der jeweiligen Standardabweichung von N3 und N10 im Vergleich zwischen Patienten mit einem BMI ≥ 25 und Patienten mit einem BMI < 25. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Zeigefingernerv; BMI: body-mass-index.

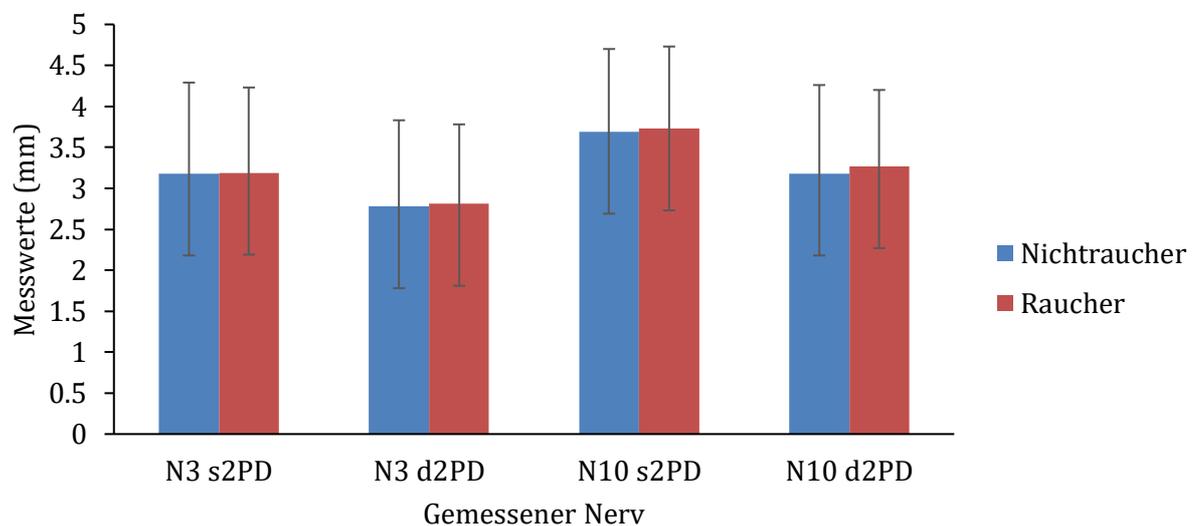
Semmes-Weinstein-Test BMI



Grafik 14: Die Semmes-Weinstein-Monofilament Messwerte für N3 und N10 in Abhängigkeit davon ob ein BMI ≥ 25 oder ein BMI < 25 vorlag. N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv; BMI: body-mass-index. + : Sicheres Erkennen des Filaments bei jeder Berührung. - : Das Filament wird nicht bei jeder Berührung erkannt.

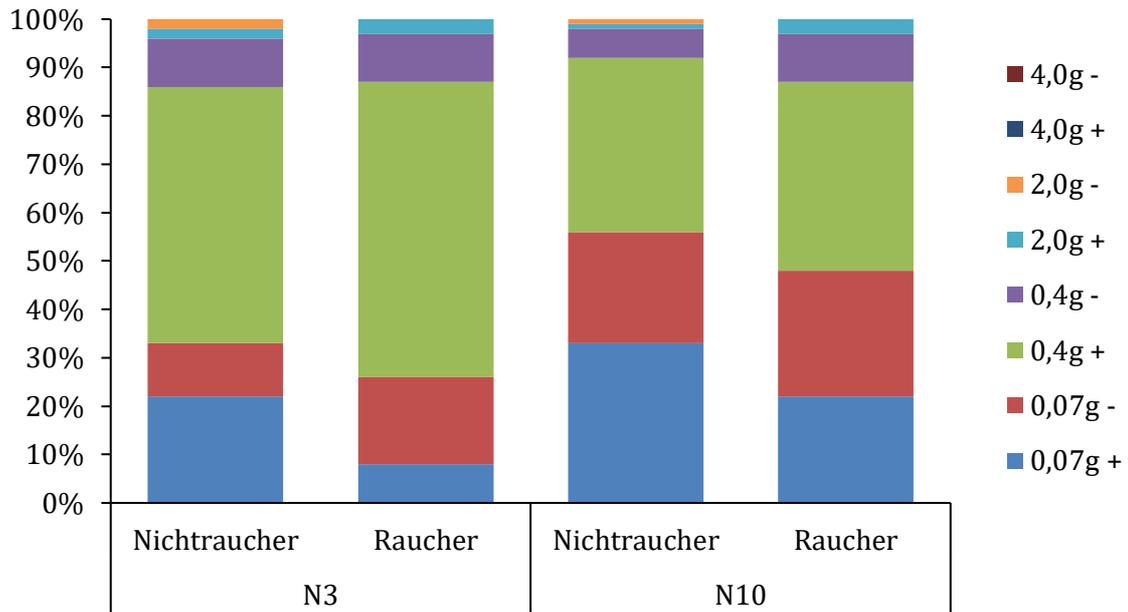
III.7 Die Sensibilität der Hand in Abhängigkeit vom Rauchen

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 71 Rauchern und 161 Nichtrauchern zusammen. Die Untersuchung der Kollektive ergab keine signifikanten Unterschiede in den Messergebnissen der s2PD und d2PD für N3 und N10 zwischen Rauchern und Nichtrauchern ($p > 0,05$). Grafik 15 gibt die Werte der s2PD und d2PD von N3 und N10 für Raucher und Nichtraucher wieder. Grafik 16 gibt die Werte des Semmes-Weinstein-Monofilament-Tests von N3 und N10 für Raucher und Nichtraucher wieder.



Grafik 15: Die s2PD und d2PD mit den jeweiligen Standardabweichungen von N3 und N10 im Vergleich zwischen Rauchern zu Nichtrauchern. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

Semmes-Weinstein-Test nach Raucherstatus

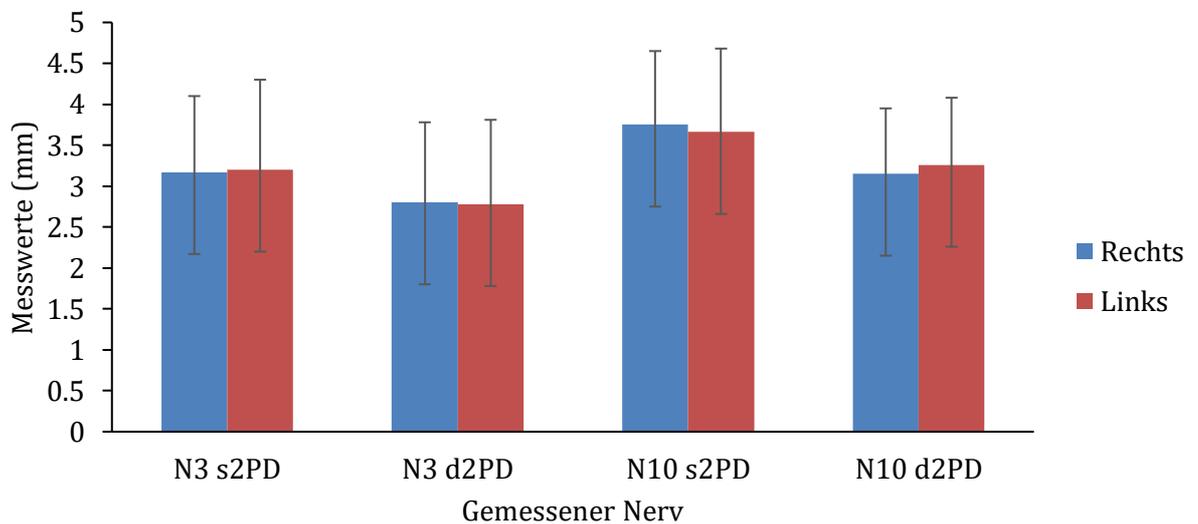


Grafik 16: Die Messwerte des Semmes-Weinstein-Monofilament Tests für N3 und N10 in Abhängigkeit davon, ob der Patient Raucher oder Nichtraucher war. N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv. + : Sicheres Erkennen des Filaments bei jeder Berührung. - : Das Filament wird nicht bei jeder Berührung erkannt.

III.8 Vergleich der Sensibilität zwischen rechter und linker Hand

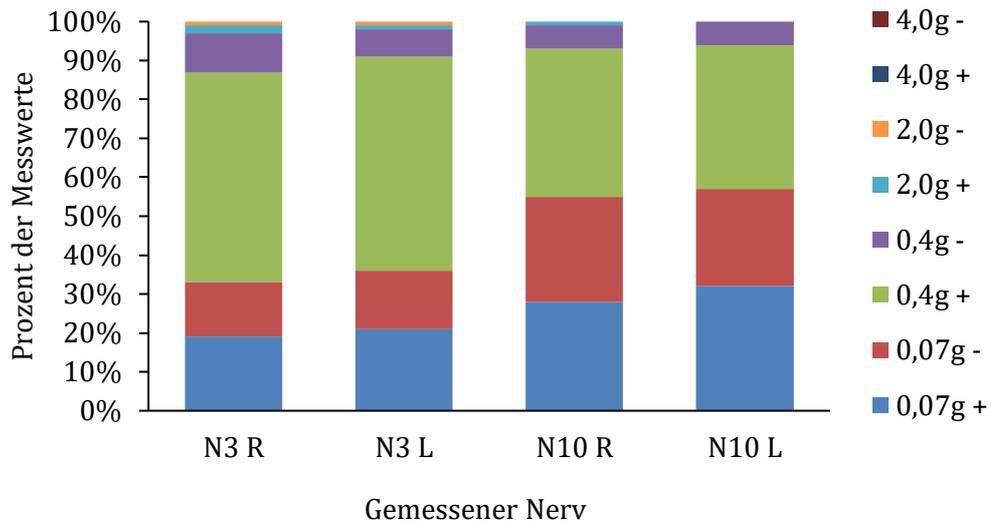
Der Vergleich der s2PD und d2PD von rechter und linker Hand ergab für N3 und N10 keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse. Die Messwerte beider Gruppen befanden sich auf annähernd gleichem Niveau ($p > 0,05$). Grafik 17 illustriert die s2PD und d2PD von N3 und N10 der rechten respektive der linken Hand.

Für die Messwerte des Semmes-Weinstein-Monofilament-Tests konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen N3 und N10 der rechten und linken Hand nachgewiesen werden ($p > 0,05$). Grafik 18 illustriert diese Beobachtung.



Grafik 17: Die s2PD und d2PD im Vergleich zwischen N3 und N10 der rechten und N3 und N10 der linken Hand. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

Semmes-Weinstein-Test Rechts vs. Links

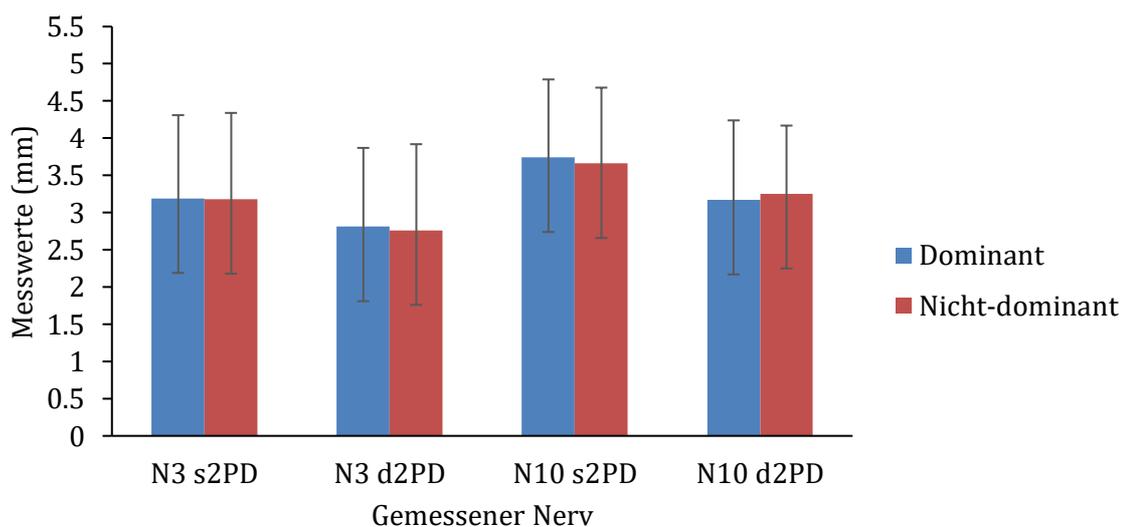


Grafik 18: Die Semmes-Weinstein-Monofilament Messwerte für N3 und N10 der rechten im Vergleich zur linken Hand. N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv. + : Sicheres Erkennen des Filaments bei jeder Berührung. - : Das Filament wird nicht bei jeder Berührung erkannt.

III.9 Vergleich der Sensibilität zwischen der dominanten und nicht-dominanten Hand

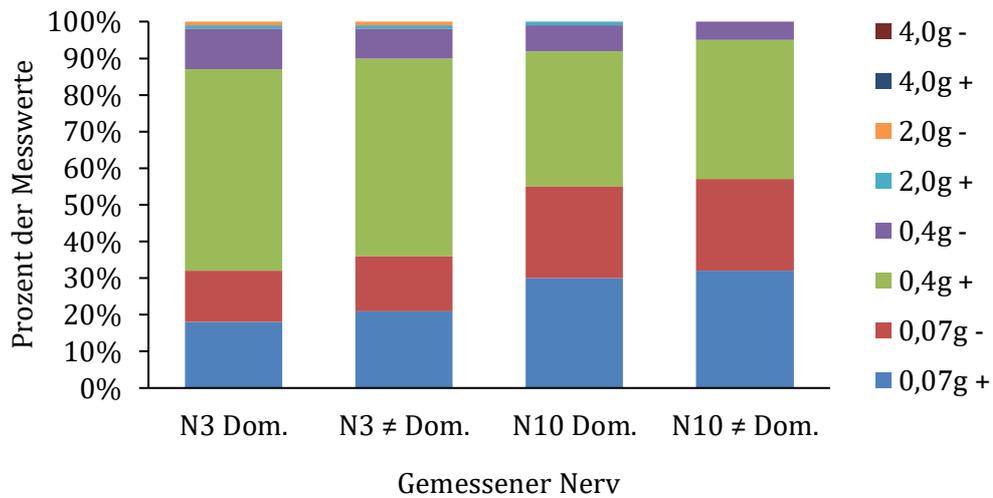
Es zeigte sich, dass die Werte der s2PD und d2PD unabhängig davon waren, ob der gemessene Fingernerv zur dominanten oder nicht-dominanten Hand gehörte. Die Messergebnisse für N3 und N10 der dominanten und nicht-dominanten Hand befanden sich auf annähernd identischem Niveau ($p > 0,05$). Grafik 19 illustriert die durchschnittlichen Messwerte der s2PD und d2PD von N3 und N10 für die dominante und nicht-dominante Hand.

Die Messwerte im Semmes-Weinstein-Monofilament-Test zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen der dominanten und nicht-dominanten Hand (Grafik 20) ($p > 0,05$).



Grafik 19: Die s2PD und d2PD von N3 und N10 der dominanten im Vergleich zur nicht-dominanten Hand. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv.

Semmes-Weinstein-Test Händigkeit



Grafik 20: Die Semmes-Weinstein-Monofilament Messwerte für N3 und N10 in Abhängigkeit der Dominanz der Hand. N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv. Dom.: Dominante Hand; ≠ Dom.: nicht-dominante Hand.+ : Sicheres Erkennen des Filaments bei jeder Berührung. - : Das Filament wird nicht bei jeder Berührung erkannt.

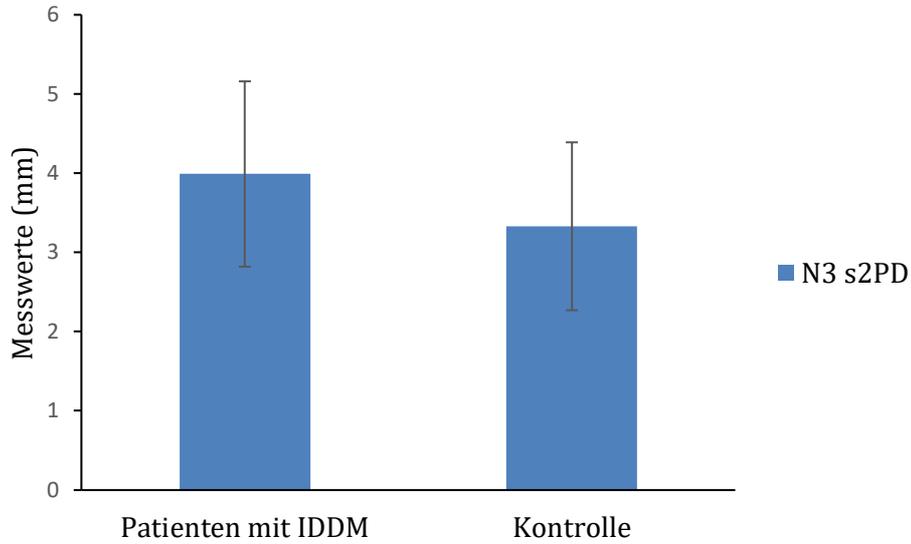
III.10 Veränderung der Fingernervensensibilität bei Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus.

50 Patienten mit IDDM wurden mit 78 alterskorrelierten Kontrollprobanden verglichen. Dieser Vergleich hat ergeben, dass die durchschnittlichen Messwerte der s2PD und d2PD für N3 und N10 bei Patienten mit IDDM signifikant schlechter sind als bei den jeweiligen Kontrollprobanden ($p < 0,05$). Tabelle 12 gibt die genauen Messwerte und Standardabweichungen wieder mit Darstellung der Messergebnisse in den Grafiken 21-24.

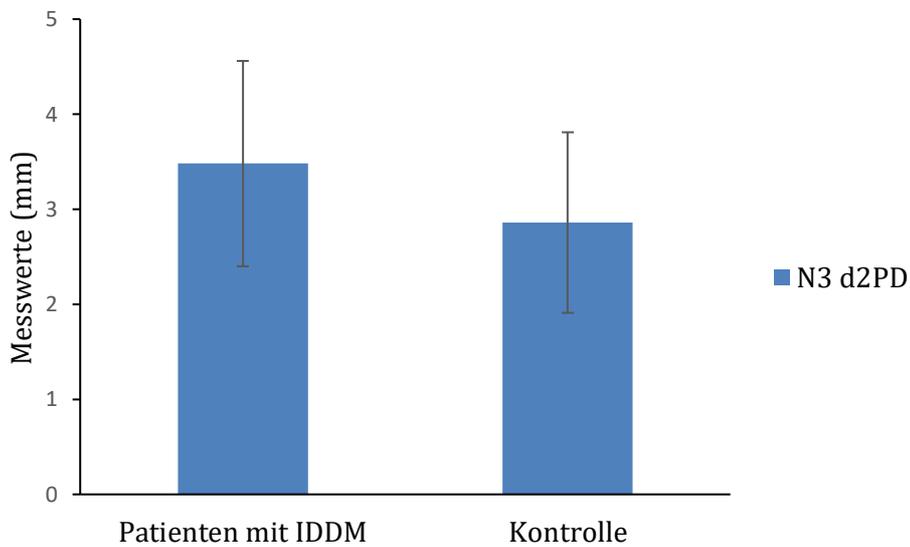
	N3 s2PD	N3 d2PD	N10 s2PD	N10 d2PD
Patienten	3,99 mm	3,48 mm	4,25	3,86
mit IDDM	(+/- 1,17 mm)	(+/- 1,08 mm)	(+/- 1,66 mm)	(+/- 1,84 mm)
Kontrolle	3,33 mm	2,86 mm	3,76	3,23 mm
	(+/- 1,06 mm)	(+/- 0,95 mm)	(+/- 1,37 mm)	(+/- 1,4 mm)

Tabelle 12: Dargestellt sind die Messwerte mit Standardabweichung der s2PD und d2PD von N3 und N10 für Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus und alterskorrelierten Kontrollprobanden.

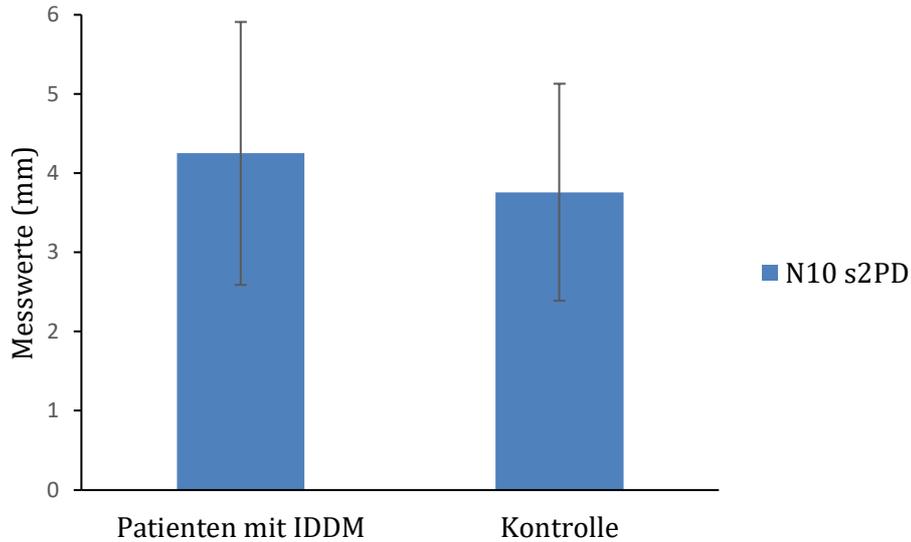
s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv. IDDM: insulinabhängiger Diabetes mellitus.



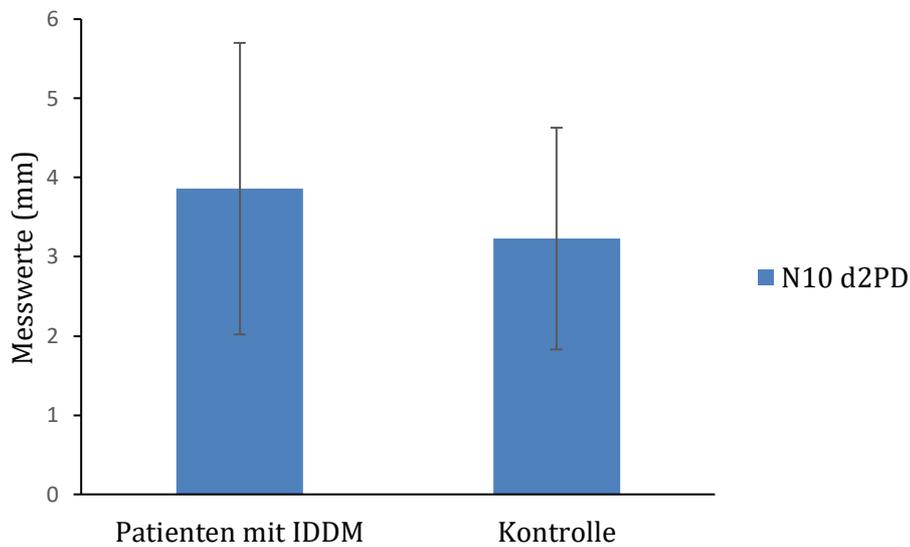
Grafik 21: Messwerte und Standardabweichung der s2PD von N3 zwischen Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus und alterskorrelierten Kontrollprobanden. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; IDDM: insulinabhängiger Diabetes mellitus.



Grafik 22: Messwerte und Standardabweichung der d2PD von N3 zwischen Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus und alterskorrelierten Kontrollprobanden. d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; IDDM: insulinabhängiger Diabetes mellitus.



Grafik 23: Messwerte und Standardabweichung der s2PD von N10 zwischen Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus und alterskorrelierten Kontrollprobanden. d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; IDDM: insulinabhängiger Diabetes mellitus.

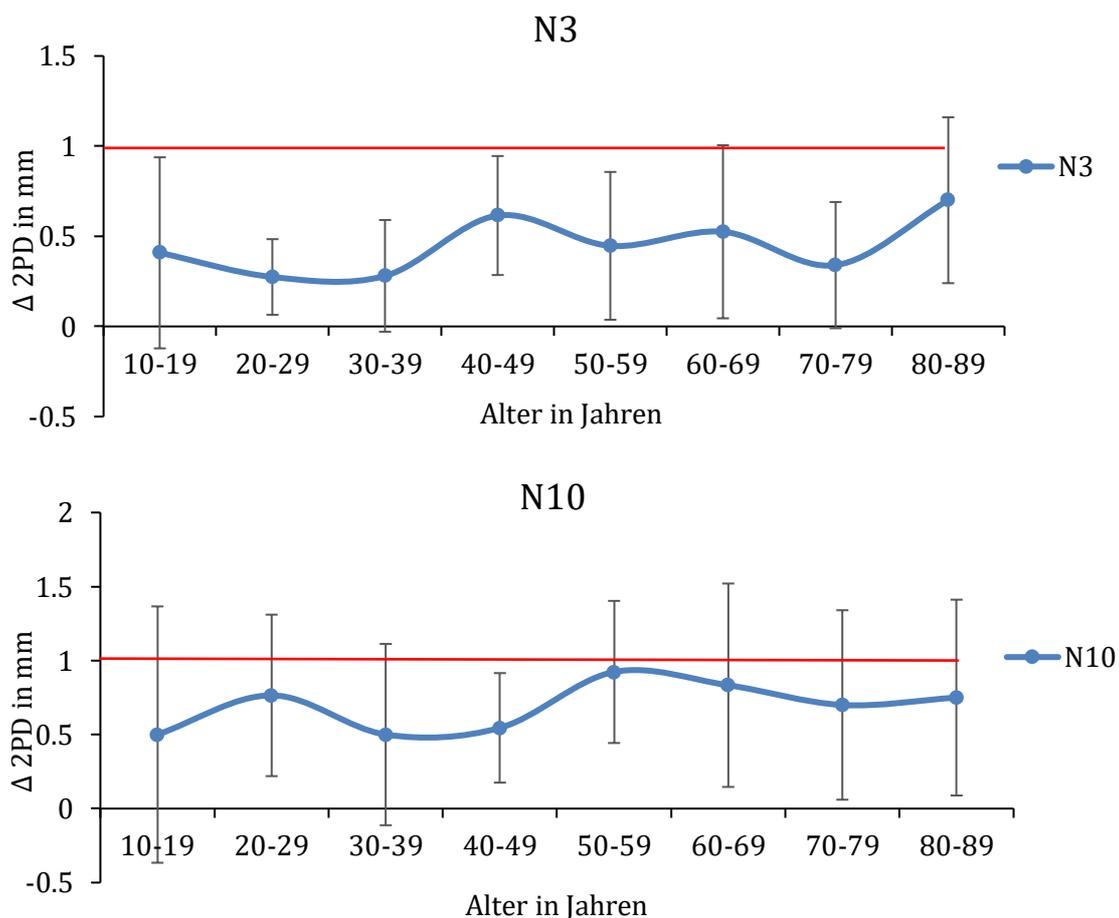


Grafik 24: Messwerte und Standardabweichung der d2PD von N10 zwischen Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus und alterskorrelierten Kontrollprobanden. d2PD: dynamische Zweipunktdiskrimination; N3: radialer Zeigefingernerv; IDDM: insulinabhängiger Diabetes mellitus.

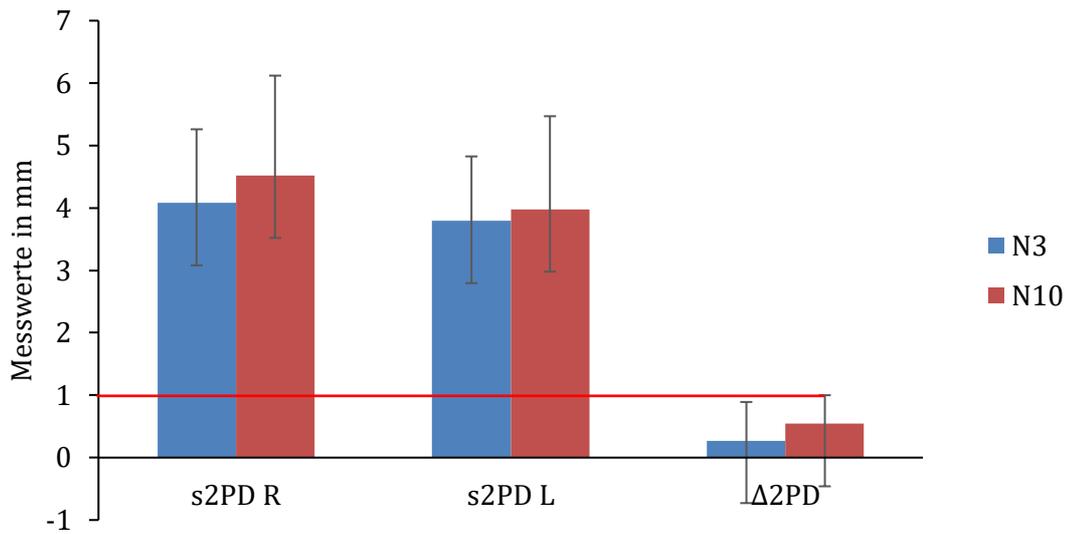
III.11 Die $\Delta 2PD$ in Abhängigkeit vom Alter

Die $\Delta 2PD$ also die Differenz der s2PD zwischen dem ipsilateralen und korrespondierenden kontralateralen Fingernerv blieb bei unserer Untersuchung für alle Altersdekaden unter dem Wert von 1 mm wobei der Maximalwert für N3 bei 0,62 mm und der Maximalwert für N10 bei 0,92 mm lag. Grafik 25 gibt den genauen Messwertverlauf in Abhängigkeit vom Alter wieder.

Diese Beobachtung konnten wir ebenfalls bei einem Kontrollkollektiv aus Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus machen, auch hier zeigte sich über alle Altersdekaden gemittelt ein konstanter Wert der $\Delta 2PD$ unter 1 mm mit einem Messwert von 0,29 mm für N3 und 0,54 mm für N10 (Grafik 26).



Grafik 25: Die $\Delta 2PD$ von N3 und N10 in Abhängigkeit vom Lebensalter. N3: radialer Zeigefingernerv; N10: ulnarer Kleinfingernerv; $\Delta 2PD$: Differenz der s2PD zwischen dem ipsilateralen und korrespondierenden kontralateralen Fingernerv.



Grafik 26: Die bei einem Kollektiv von 50 Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus bestimmte s2PD der rechten und linken Hand, sowie die daraus berechnete Δ 2PD, jeweils für N3 und N10. s2PD: statische Zweipunktdiskrimination; Δ 2PD: Differenz der s2PD zwischen dem ipsilateralen und korrespondierenden kontralateralen Fingernerv; N3: radialer Zeigefingernerv; N10 ulnarer Kleinfingernerv.

IV. Diskussion

Die am häufigsten genutzten Tests zur Erfassung der Fingersensibilität sind die Messung der statischen und dynamischen Zweipunktdiskrimination. Die dabei ermittelten Werte berücksichtigen jedoch nicht etwaige altersabhängige oder interindividuelle Unterschiede der Fingersensibilität.

Aus diesem Grund haben wir uns dazu entschlossen, die s2PD und d2PD in Abhängigkeit des Alters zu untersuchen und Normwerte für Patienten unterschiedlicher Altersklassen zu definieren. Diese Normwerte könnten vor allem im Follow-up nach traumatischen Fingernervenläsionen eine wichtige Rolle spielen.

Wir haben in unserer Arbeit gezeigt, dass die Sensibilität der Hand ihr Maximum in der dritten Lebensdekade zu erreichen scheint und sich danach mit fortschreitendem Lebensalter verschlechtert. Diesen Verlauf konnten wir für alle drei Testmodalitäten zeigen.

Ein möglicher Erklärungsansatz für die schlechteren Werte bei Kindern und Jugendlichen zwischen 10 und 19 Jahren ist die noch nicht vollständig abgeschlossene Myelinisierung der Nervenaxone und die dadurch verlangsamte Nervenleitung sowie die mangelnde kortikale Differenzierung im Vergleich zu Erwachsenen (*Giedd, Blumenthal et al. 1999, Paus, Zijdenbos et al. 1999, Barnea-Goraly, Menon et al. 2005*).

Darüber hinaus scheinen Kinder und Jugendliche über eine stärker ausgeprägte zerebrale Plastizität zu verfügen, was zu einer besseren Sensibilitätsregeneration im Vergleich zu Erwachsenen führt (*Lohmeyer, 2013*).

Die Messung der Normsensibilität der Hand war bereits Gegenstand mehrerer Studien, die jedoch alle Limitationen aufweisen. Kets et al. untersuchten die Normsensibilität der Hand bei 136 Freiwilligen zwischen 16 und 67 Jahren. Hier wurde ebenfalls eine altersabhängige Verschlechterung der d2PD beobachtet. Zu beachten sind jedoch einige Einschränkungen dieser Studie (*Kets, Van Leerdam et*

al. 1996). Die Messungen wurden an der Fingerbeere, also im Mischinnervationsgebiet von radialem und ulnarem Fingernervenast durchgeführt. Da in der klinischen Routine aber größtenteils das Innervationsfeld eines definierten Nervens untersucht wird, stellt dies in unseren Augen eine Limitierung der Studie dar. Außerdem führten die Autoren keine Messung der s2PD durch, obwohl diese in der klinischen Routine der häufigste Test zur Sensibilitätsbewertung der Hand ist. Darüber hinaus waren 60% der Patienten zwischen 10 und 19 Jahren alt, untersucht wurde hier also ein in Bezug auf das Alter sehr inhomogen verteiltes Kollektiv.

Kaneko et al. beobachteten eine altersabhängige Abnahme der s2PD und d2PD von Zeige- und Kleinfinger in 177 Patienten zwischen 19 und 79 Jahren. Gemessen wurde jedoch auch hier an der Fingerbeere des jeweiligen Fingers. Außerdem wurden keine Patienten der zweiten und neunten Altersdekade untersucht, entsprechend ist nur eine begrenzte Aussage über den altersabhängigen Verlauf möglich (Kaneko, Asai et al. 2005).

Van Nes et al. stellten ebenfalls eine altersabhängige Verschlechterung der s2PD und d2PD bei der Untersuchung von 427 Personen fest. Sie beschränkten sich auf die Messung des rechten Zeigefingers, sodass hier keine Vergleichsuntersuchungen zwischen N3 und N10, rechter und linker Hand, dominanter und nicht-dominanter Hand möglich waren. Außerdem war der jüngste eingeschlossene Patient 20 Jahre alt. Die Autoren konnten also keine Aussage über die zweite Altersdekade treffen (van Nes, Faber et al. 2008).

Die altersabhängige Verschlechterung der s2PD scheint darüber hinaus nicht auf die Fingernerven begrenzt zu sein, sondern konnte, in geringerem Ausmaß, auch bei der Erhebung der Unterarmsensibilität nachgewiesen werden (Stevens 1992).

Lohmeyer et al. sammelte Daten zur Sensibilität unverletzter Fingernerven im Rahmen zweier Studien zu Ergebnissen nach operativer Versorgung von Nervenverletzungen der Hand (Lohmeyer, Sommer et al. 2009, Lohmeyer,

Hulsemann et al. 2013). Im Gegensatz zu unseren Resultaten ergab die Auswertung dieser Daten Bestwerte für die erste Lebensdekade. Analog zu unserer Studie wurde aber auch hier eine Verschlechterung der Messwerte mit steigendem Alter beobachtet.

Erwähnenswert ist weiterhin, dass neben der Normsensibilität auch die Regenerationskapazität der Fingernerven bei jüngeren Patienten besser ist. Diverse Studien konnten diesen Trend nachweisen; generell gilt ein Alter von unter 40 Jahren als guter Prognosefaktor für die Sensibilitätsregeneration nach Fingernervenläsion (Onne 1962, Honner, Fragiadakis et al. 1970, Altissimi, Mancini et al. 1991, Lohmeyer, Sommer et al. 2009).

Als möglichen Erklärungsansatz für die altersabhängige Verschlechterung der Sensibilität stellten Dellon et al. die Hypothese auf, dass die mit dem Alter abnehmende Fingernervensensibilität durch eine Abnahme der Anzahl der für die Mechanozeption mitverantwortlichen Meissner-Körperchen bedingt ist (Dellon 1977). Weitere altersbedingte morphologische Veränderungen peripherer Nerven beinhalten eine Abnahme der absoluten Anzahl myelinisierter und unmyelinisierter Nervenfasern, sowie eine steigende Rate axonaler Atrophie (Verdu, Ceballos et al. 2000).

Ebenso konnte exemplarisch für den Nervus suralis eine altersabhängige Dichteabnahme myelinisierter Nervenfasern nachgewiesen werden (Tohgi, Tsukagoshi et al. 1977).

Interessant ist die Beobachtung von Dellon, dass Menschen zwischen 70 und 80 Jahren, die täglich als Kassenkraft arbeiten und somit feinmotorisch mit Münzen umgehen, eine d2PD von 2-3 mm wahren können (Dellon 1981).

Eine weitere, aktuelle Studie konnte zeigen, dass die beschriebene altersabhängige Verschlechterung der Normsensibilität der Hand durch regelmäßiges taktiles Training aufgehalten werden kann. In dieser Studie wurde die Normsensibilität in

Anhängigkeit des Alters bei aktiven Mikrochirurgen (Mikrochirurgie als taktiles Training) bestimmt und diese mit einem Kontrollkollektiv ohne taktiles Training verglichen. Das mikrochirurgische Kollektiv zeigte hierbei ab der 6. Lebensdekade eine signifikant bessere Sensibilität der Hand (*Schmauss, Megerle et al. 2015*).

Als nächsten Schwerpunkt unserer Studie wählten wir den Unterschied in der Sensibilität zwischen den verschiedenen Fingernerven. Hier konnten wir feststellen, dass die Messwerte, welche wir anhand der s2PD, d2PD und des Semmes-Weinstein-Monofilament-Tests erhoben haben, für N3 signifikant besser waren als für N10. Die sensible Versorgung durch unterschiedliche Nerven könnte hierbei eine Rolle spielen. So wird der distale Zeigefinger über den Nervus medianus sensibel und autonom versorgt während der distale Kleinfinger über den Nervus ulnaris sensibel und autonom versorgt wird (*Aumüller 2014*).

Diese Beobachtung scheint plausibel, da der Zeigefinger in der Feinsensibilität der Hand, v.a. im Rahmen des Pinzettengriffs, einen anderen Stellenwert besitzt als der Kleinfinger.

Die d2PD war in unseren Messungen tendenziell besser als die s2PD. Mehrere Autoren haben dies bereits beschrieben, ebenso wie die Beobachtung, dass die d2PD nach Nervenläsionen vor der s2PD regeneriert (*Dellon 1978, Louis, Greene et al. 1984, Louis and Hunter 1989*).

Sowohl die s2PD als auch die d2PD werden von der MRCC zur Bewertung der Fingernervensensibilität nach Nervenläsion benutzt. So spricht man laut MRCC von einer „guten“ Regeneration wenn die s2PD 7-15 mm und die d2PD 4-7 mm beträgt, man geht also hier von einem Messwertunterschied zwischen beiden Modalitäten von bis zu 8 mm aus. Die MRCC führt dementsprechend zu einer besseren Einstufung der Messwerte wenn die s2PD anstelle der d2PD berücksichtigt wird.

In unserem Kollektiv waren die Messwertunterschiede zwischen s2PD und d2PD jedoch für beide Fingernerven jeweils unter 1 mm und damit nicht signifikant unterschiedlich.

Die alternative Berücksichtigung zwei unterschiedlicher Messmodalitäten, deren Korrelation sich zumindest in unserem Messkollektiv anders darstellt als zuvor angenommen, macht die MRCC unserer Ansicht nach unnötig kompliziert, ungenau und nur begrenzt praktikabel.

Wir erklären uns die gering besseren Messwerte der d2PD im Vergleich zur s2PD dadurch, dass ein Vorbeigleiten der Metallstäbe einen größeren Stimulus setzt als deren bloßes Aufsetzen und somit möglicherweise einfacher differenziert werden kann. Darüber hinaus wird der Tastsinn über mehrere, jeweils auf bestimmte Stimulusarten spezialisierte Subtypen von Tastrezeptoren vermittelt. Dynamische Stimuli werden so primär über die Meissner-Körperchen registriert, statische Druckstimuli hingegen über die sogenannten Merkel-Zellen (*Abraira and Ginty 2013*). Ebenso kann bei inhomogener Verteilung der sensiblen Nervenendigungen in der Haut ein statischer Stimulus möglicherweise keinen absoluten Reiz setzen, während eine dynamische Messung diese Inhomogenitäten ausgleicht.

Ein weiterer Studienschwerpunkt war die Untersuchung der Fingernervensensibilität bei Patienten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus. Der alterskorrelierte Vergleich mit unserem Kontrollkollektiv zeigte signifikant schlechtere Ergebnisse der s2PD und d2PD für N3 und N10. Darüber hinaus zeigte sich eine größere Streubreite der Messwerte im Vergleich zu den Kontrollprobanden.

Die peripher betonte Polyneuropathie als häufige Langzeitkomplikation bei Diabetes mellitus könnte die schlechteren Messwerte bei Diabetikern erklären. Epidemiologische Studien belegen, dass bis 58% aller über 30-jährigen Patienten,

die an insulinabhängigem Diabetes mellitus leiden, eine betont sensorische Polyneuropathie aufzeigen (Maser, Steenkiste et al. 1989). Analog zu unserer Beobachtung konnten bereits mehrere Studien für den Semmes-Weinstein-Monofilament Test schlechtere Ergebnisse bei Diabetikern feststellen (Gorniak, Khan et al. 2014, Shah, Clark et al. 2015, Ennis, Galea et al. 2016).

Wir erklären uns die größere Streubreite der Messwerte bei Patienten mit IDDM durch eine interindividuell variabel ausgeprägte Polyneuropathie, es scheinen also nicht alle Diabetiker im gleichen Ausmaß davon betroffen zu sein.

Die meisten Studien bewerten das Outcome von Nervenrekonstruktionen oder -verletzungen nach den Kriterien der MRCC und ASSH. Diese berücksichtigen jedoch nicht Einflussfaktoren wie z.B. das Patientenalter und haben unserer Ansicht nach demzufolge einen großen Nachteil.

Mit Hilfe eines klinischen Beispiels kann diese Problematik weiter verdeutlicht werden: Ein 6-jähriges Kind und ein 90-jähriger Mann durchtrennen sich beide den radialeseitigen Zeigefingernerven. Die Nerven werden operativ koaptiert. Nach 12 Monaten haben beide in der klinischen Untersuchung eine s2PD von 10 mm. Nach der ASSH-Klassifikation wäre dies, sowohl für den 6-Jährigen als auch den 90-Jährigen, ein „Befriedigendes“ Ergebnis. Bei der Messung der jeweiligen kontralateralen, gesunden Nerven zeigt sich jedoch beim 6-Jährigen eine s2PD von 2 mm, beim 90-Jährigen von 9 mm. Dies sind typische Werte für das jeweilige Alter, die wir in unseren Studien erhoben haben. Das Fazit ist, dass der 6-Jährige seinen Ausgangswert der Sensibilität bei Weitem nicht erreicht hat und die Sensibilitätsrückkehr und das klinische Ergebnis somit als schlecht zu bewerten sind. Der 90-Jährige hingegen hat seine individuelle Normsensibilität bis auf 1 mm, was die Messungsgenauigkeit des Tests darstellt, wieder erreicht. Seine Sensibilitätsrückkehr ist also als exzellent anzusehen. Folglich bewerten die

Klassifikationen, welche das Patientenalter nicht einbeziehen, Ergebnisse bei Kinder tendenziell als zu positiv und bei älteren Menschen tendenziell als zu negativ.

Wir konnten in unserer Studie ebenfalls zeigen, dass es innerhalb der einzelnen Dekaden interindividuelle Unterschiede gibt, zusätzlich nimmt die Streubreite der Messwerte mit zunehmendem Alter zu.

Aus diesen Gründen schlagen wir vor, im Rahmen der Sensibilitätsbestimmung nach Nervenrekonstruktionen die sogenannte $\Delta 2PD$, also die Differenz der s2PD zwischen dem ipsilateralen und korrespondierenden kontralateralen Fingernerv, zu benutzen. Dieser Wert eliminiert sowohl das Patientenalter als auch die interindividuellen Sensibilitätsunterschiede als Einflussfaktoren und ist einfach zu erheben.

In unseren Messungen gab es keine signifikanten Sensibilitätsunterschiede zwischen rechter und linker, respektive dominanter und nicht-dominanter Hand. Man kann also ohne große Verfälschungsgefahr den unverletzten kontralateralen Fingernerv als Normwert der jeweiligen Person definieren.

Ein weiterer Aspekt ist, dass es trotz der prinzipiell standardisierten Erfassung der 2PD immer noch untersucherabhängige Messwertunterschiede gibt (*Lundborg and Rosen 2004*). Dies spielt vor allem eine Rolle, wenn zwei unterschiedliche Untersucher das Follow-up eines Patienten betreuen.

Auch diese Problematik könnte durch die Erfassung der $\Delta 2PD$ umgangen werden. Basierend auf der $\Delta 2PD$ schlagen wir folgendes Klassifikationssystem (Tabelle 13) zur Bewertung der Sensibilitätsrückkehr nach Nervenläsion vor:

Kategorie	Exzellent	Gut	Befriedigend	Mangelhaft	Anästhesie
$\Delta 2PD$	$\leq 2\text{mm}$	3-7mm	8-12mm	$>12\text{mm}$ mit Schutzsensibilität	Keine Schutzsensibilität

Tabelle 13: Neues Klassifikationssystem zur Bewertung der Sensibilitätsrückkehr nach Nervenläsion. $\Delta 2PD$: Differenz der s2PD zwischen dem ipsilateralen und korrespondierenden kontralateralen Fingernerv.

Bei der Ausarbeitung dieser Klassifikation haben wir uns an der ASSH-Klassifikation orientiert. Bei der Einteilung wurde die Erzielung der ursprünglichen Sensibilität als exzellentes Ergebnis gewertet ($\Delta 2PD$ von 0-1 mm).

Wir gehen dabei davon aus, dass die Testunsicherheit bei 1 mm liegt. Dementsprechend schlossen wir diese in den Score mit ein und gelangten zu einem Wert der exzellenten Regeneration nach Nervenläsion von $\Delta 2PD \leq 2$ mm.

Die von uns vorgeschlagene Klassifikation ist einfach anzuwenden und eliminiert das Patientenalter als Einflussgröße. Außerdem erlaubt sie es, den Einfluss interindividueller Sensibilitätsunterschiede sowie untersucherabhängiger Messunsicherheiten durch Definition des kontralateralen Fingernervens als Normwert zu umgehen.

Innerhalb unseres Patientenkollektivs konnten wir zeigen, dass die $\Delta 2PD$ von N3 und N10 über alle Alterskategorien gesehen konstant unter einem Wert von 1 mm bleibt und infolgedessen als robuster Kontrollparameter geeignet ist.

Zusätzlich validierten wir dieses Klassifikationssystem bei einem Patientenkollektiv mit insulinabhängigem Diabetes mellitus. Bei signifikant schlechteren Messwerten und einer größeren Streuung im Vergleich zum Kontrollkollektiv konnten wir beobachten, dass die $\Delta 2PD$ mit 0,29 mm für N3 und 0,54 mm für N10 trotzdem deutlich unter 1 mm lag.

Folglich schafft die Klassifikation unter Zuhilfenahme der $\Delta 2PD$ eine bessere Vergleichbarkeit der Messwerte bei Patientengruppen mit variabler oder eingeschränkter Sensibilität und kann so helfen, den Einfluss verschiedener Parameter deutlicher zu beurteilen. Die vorgeschlagene Klassifikation kann zudem eine bessere Vergleichbarkeit und Validität klinischer Studien schaffen, indem der Einfluss verschiedener Variablen auf die Sensibilitätsmessung minimiert wird.

Limitationen

Die bestmögliche Evaluation der Sensibilität eines Fingernervens gelingt nach Nervenblockade des begleitenden Fingernerven. Dadurch kann man den Effekt einer eventuell überlappenden Nervenversorgung der Fingerbeere ausschalten. Wir haben auf diese Methodik verzichtet, da der Aufwand und das mit einer Leitungsblockade des Fingers einhergehende Risiko unverhältnismäßig zu dessen Nutzen gewesen wären. Außerdem bestimmten wir die Sensibilität nicht an der Fingerbeere, sondern in der mittleren Distanz zwischen Fingerbeere und Nagelfalz, um einen Überlappungseffekt der Fingernerven zu umgehen.

Die von uns untersuchten Patientenkollektive innerhalb der achten und neunten Lebensdekade sind relativ klein. Dies stellt allerdings das realitätsgetreue Kollektiv der auf unserer Station aufgenommenen Patienten dar und ist teilweise dadurch bedingt, dass hier besonders viele Patienten ausgeschlossen wurden. Ebenso wäre es wünschenswert gewesen, eine größere Patientenzahl mit IDDM, insbesondere innerhalb der ersten Altersdekaden, zu untersuchen.

Der Vergleich zwischen Raucher- und Nichtraucherkollektiv unterliegt ebenfalls Limitationen, da sich für eine statistisch aussagekräftige Untersuchung nicht genug Raucher in unserem Patientenkollektiv befanden. Ein statistisch signifikanter Unterschied wäre bei einem Beta von 0,96 rechnerisch erst bei einer Patientenzahl von 932 aufgetreten. Das gleiche Problem hat sich bei dem Vergleich zwischen Patienten mit einem $BMI \geq 25$ und mit einem $BMI < 25$ gezeigt. Hier war die Probandenzahl von 110 in der Gruppe $BMI \geq 25$ zu klein um eine statistisch valide Aussage zu machen, bei einem Beta von 0,30 wären rechnerisch 114 Patienten mit einem $BMI \geq 25$ nötig gewesen.

V. Literaturangaben

- **Abraira, V. E. and D. D. Ginty (2013).** *The sensory neurons of touch. Neuron 79(4): 618-639.*
- **Altissimi, M., G. B. Mancini and A. Azzara (1991).** *Results of primary repair of digital nerves. J Hand Surg Br 16(5): 546-547.*
- **American Society for Surgery of the Hand. (1983).** *The Hand, examination and diagnosis. Edinburgh ; New York, Churchill Livingstone.*
- **Asplund, M., M. Nilsson, A. Jacobsson and H. von Holst (2009).** *Incidence of traumatic peripheral nerve injuries and amputations in Sweden between 1998 and 2006. Neuroepidemiology 32(3): 217-228.*
- **Aumüller, G. (2014).** *Anatomie. Stuttgart, Thieme.*
- **Barnea-Goraly, N., V. Menon, M. Eckert, L. Tamm, R. Bammer, A. Karchemskiy, C. C. Dant and A. L. Reiss (2005).** *White matter development during childhood and adolescence: a cross-sectional diffusion tensor imaging study. Cereb Cortex 15(12): 1848-1854.*
- **Compston, A. (2010).** *Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with aids to the examination of the peripheral nervous system. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier: 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures. Brain 133(10): 2838-2844.*
- **de Medinaceli, L., M. Prayon and M. Merle (1993).** *Percentage of nerve injuries in which primary repair can be achieved by end-to-end approximation: review of 2,181 nerve lesions. Microsurgery 14(4): 244-246.*
- **Dellon, A. L. (1977).** *Two-point discrimination and Meissner corpuscles. Plast Reconstr Surg 60(2): 270-271.*
- **Dellon, A. L. (1978).** *The moving two-point discrimination test: clinical evaluation of the quickly adapting fiber/receptor system. J Hand Surg Am 3(5): 474-481.*
- **Dellon, A. L. (1981).** *Evaluation of sensibility and re-education of sensation in the hand. Baltimore, Williams & Wilkins.*

- **Dellon, A. L. (1984).** *Touch sensibility in the hand. J Hand Surg Br 9(1): 11-13.*
- **Desrosiers, J., R. Hebert, G. Bravo and E. Dutil (1996).** *Hand sensibility of healthy older people. J Am Geriatr Soc 44(8): 974-978.*
- **Ennis, S. L., M. P. Galea, D. N. O'Neal and M. J. Dodson (2016).** *Peripheral neuropathy in the hands of people with diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 119: 23-31.*
- **Giedd, J. N., J. Blumenthal, N. O. Jeffries, F. X. Castellanos, H. Liu, A. Zijdenbos, T. Paus, A. C. Evans and J. L. Rapoport (1999).** *Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. Nat Neurosci 2(10): 861-863.*
- **Gorniak, S. L., A. Khan, N. Ochoa, M. D. Sharma and C. L. Phan (2014).** *Detecting subtle fingertip sensory and motor dysfunction in adults with type II diabetes. Exp Brain Res 232(4): 1283-1291.*
- **Honner, R., E. G. Fragiadakis and D. W. Lamb (1970).** *An investigation of the factors affecting the results of digital nerve division. Hand 2(1): 21-30.*
- **Kaluga, E., A. Kostiukow, W. Samborski and E. Rostkowska (2014).** *Tactile sensitivity on the hands skin in rheumatic patients. Postepy Dermatol Alergol 31(3): 139-145.*
- **Kaneko, A., N. Asai and T. Kanda (2005).** *The influence of age on pressure perception of static and moving two-point discrimination in normal subjects. J Hand Ther 18(4): 421-424, quiz 425.*
- **Kets, C. M., M. E. Van Leerdam, W. H. Van Brakel, W. Deville and F. W. Bertelsmann (1996).** *Reference values for touch sensibility thresholds in healthy Nepalese volunteers. Lepr Rev 67(1): 28-38.*
- **Kislova, N. V. (1966).** *Impairment of sensitivity in patients with certain types of collagenosis. Vrach Delo 8: 35-37.*
- **Lehr, H. A. (2000).** *Microcirculatory dysfunction induced by cigarette smoking. Microcirculation 7(6 Pt 1): 367-384.*

- **Levin, S., G. Pearsall and R. J. Ruderman (1978).** *Von Frey's method of measuring pressure sensibility in the hand: an engineering analysis of the Weinstein-Semmes pressure aesthesiometer. J Hand Surg Am 3(3): 211-216.*
- **Lohmeyer, J. A., W. Hulsemann, M. Mann, D. Schmauss, H. G. Machens and R. Habenicht (2013).** *Return of sensitivity after digital nerve reconstruction in children: how does age affect outcome?. Handchir Mikrochir Plast Chir 45(5): 265-270.*
- **Lohmeyer, J. A., Y. Kern, D. Schmauss, F. Paprottka, F. Stang, F. Siemers, P. Mailaender and H. G. Machens (2014).** *Prospective clinical study on digital nerve repair with collagen nerve conduits and review of literature. J Reconstr Microsurg 30(4): 227-234.*
- **Lohmeyer, J. A., B. Sommer, F. Siemers and P. Mailander (2009).** *Nerve injuries of the upper extremity-expected outcome and clinical examination. Plast Surg Nurs 29(2): 88-93; quiz 94-85.*
- **Louis, D. S., T. L. Greene, K. E. Jacobson, C. Rasmussen, P. Kolowich and S. A. Goldstein (1984).** *Evaluation of normal values for stationary and moving two-point discrimination in the hand. J Hand Surg Am 9(4): 552-555.*
- **Louis, D. S. and J. M. Hunter (1989).** *Rehabilitation of the injured hand. Hand Clin 5(3): 507-510.*
- **Lundborg, G. and B. Rosen (2004).** *The two-point discrimination test--time for a re-appraisal? J Hand Surg Br 29(5): 418-422.*
- **Mackinnon, S. E. and A. L. Dellon (1988).** *Surgery of the peripheral nerve. New York, Stuttgart ; New York, Thieme Medical Publishers ; G. Thieme Verlag.*
- **Maser, R. E., A. R. Steenkiste, J. S. Dorman, V. K. Nielsen, E. B. Bass, Q. Manjoo, A. L. Drash, D. J. Becker, L. H. Kuller, D. A. Greene and T.J. Orchard. (1989).** *Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. Diabetes 38(11): 1456-1461.*

- **Noble, J., C. A. Munro, V. S. Prasad and R. Midha (1998).** *Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries. J Trauma 45(1): 116-122.*
- **Norkus, T., M. Norkus and T. Ramanauskas (2005).** *Donor, recipient and nerve grafts in brachial plexus reconstruction: anatomical and technical features for facilitating the exposure. Surg Radiol Anat 27(6): 524-530.*
- **Onne, L. (1962).** *Recovery of sensibility and sudomotor activity in the hand after nerve suture. Acta Chir Scand Suppl 300: 1-69.*
- **Paprottka, F. J., P. Wolf, Y. Harder, Y. Kern, P. M. Paprottka, H. G. Machens and J. A. Lohmeyer (2013).** *Sensory recovery outcome after digital nerve repair in relation to different reconstructive techniques: meta-analysis and systematic review. Plast Surg Int 2013: 704589.*
- **Paus, T., A. Zijdenbos, K. Worsley, D. L. Collins, J. Blumenthal, J. N. Giedd, J. L. Rapoport and A. C. Evans (1999).** *Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in vivo study. Science 283(5409): 1908-1911.*
- **Rosberg, H. E., K. S. Carlsson, S. Hojgard, B. Lindgren, G. Lundborg and L. B. Dahlin (2005).** *Injury to the human median and ulnar nerves in the forearm--analysis of costs for treatment and rehabilitation of 69 patients in southern Sweden. J Hand Surg Br 30(1): 35-39.*
- **Schmauss, D., K. Megerle, A. Weinzierl, K. Agua, M. Cerny, V. Schmauss, J. A. Lohmeyer, H. G. Machens and H. Erne (2015).** *Microsurgeons do better--tactile training might prevent the age-dependent decline of the sensibility of the hand. J Peripher Nerv Syst 20(4): 392-396.*
- **Schmidt, R. F. and G. Thews (1989).** *Human physiology. Berlin ; New York, Springer-Verlag.*
- **Schweisfurth, M. A., J. Frahm and R. Schweizer (2014).** *Individual fMRI maps of all phalanges and digit bases of all fingers in human primary somatosensory cortex. Front Hum Neurosci 8: 658.*
- **Selecki, B. R., I. T. Ring, D. A. Simpson, G. K. Vanderfield and M. F. Sewell (1982).** *Trauma to the central and peripheral nervous systems.*

Part II: A statistical profile of surgical treatment New South Wales 1977. Aust N Z J Surg 52(2): 111-116.

- **Shah, K. M., B. R. Clark, J. B. McGill and M. J. Mueller (2015).** *Upper extremity impairments, pain and disability in patients with diabetes mellitus. Physiotherapy 101(2): 147-154.*
- **Sobhani, S., H. Asayesh, F. Sharifi, S. Djalalinia, H. R. Baradaran, S. M. Arzaghi, M. Mansourian, A. Rezapoor, H. Ansari, M. P. Masoud and M. Qorbani (2014).** *Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Iran: a systematic review and meta-analysis. J Diabetes Metab Disord 13(1): 97.*
- **Stevens, J. C. (1992).** *Aging and spatial acuity of touch. J Gerontol 47(1): P35-40.*
- **Taylor, C. A., D. Braza, J. B. Rice and T. Dillingham (2008).** *The incidence of peripheral nerve injury in extremity trauma. Am J Phys Med Rehabil 87(5): 381-385.*
- **Tohgi, H., H. Tsukagoshi and Y. Toyokura (1977).** *Quantitative changes with age in normal sural nerves. Acta Neuropathol 38(3): 213-220.*
- **van Nes, S. I., C. G. Faber, R. M. Hamers, O. Harschnitz, M. Bakkers, M. C. Hermans, R. J. Meijer, P. A. van Doorn, I. S. Merkies and PeriNomS Study Group (2008).** *Revising two-point discrimination assessment in normal aging and in patients with polyneuropathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 79(7): 832-834.*
- **Verdu, E., D. Ceballos, J. J. Vilches and X. Navarro (2000).** *Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. J Peripher Nerv Syst 5(4): 191-208.*
- **Weinzweig, N., G. Chin, M. Mead, A. Stone, D. Nagle, M. Gonzalez and A. Koerber (2000).** *Recovery of sensibility after digital neuroorrhaphy: a clinical investigation of prognostic factors. Ann Plast Surg 44(6): 610-617.*

VI. Danksagung

In erster Linie bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. med. Jörn Lohmeyer für die Möglichkeit meine Doktorarbeit unter seiner Supervision machen zu dürfen.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. Daniel Schmauss bedanken für die exzellente Betreuung, konstruktive Zusammenarbeit und Sympathie der letzten Jahre.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Günther Machens danke ich für die Möglichkeit, dass ich meine wissenschaftlichen Projekte der letzten Jahre in seiner Abteilung durchführen durfte.

Ich danke von Herzen meinen Eltern die mich während des Studiums nicht nur finanziell sondern auch seelisch unterstützt haben.